

Bulletin

DES



Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNOY (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SÉYOT, LASSEUR, GILLOT (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, LABORDE, LOBSTEIN, MERKLEN, GUILLAUME (Strasbourg); TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier); GUIART, MOREL, ROCHAIX, PORCHER, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); PINOY, SÈNEVET, FOURMENT (Alger); MAURIN (Toulouse); DOMERGUE, F. MERCIER, P. BRUN, FABRÈGUE (Marseille); LENORMAND (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes); CARON, CARREZ, RAQUET (Lille).

et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BACH, BEDEL, BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHARONNAT, CHOAY, DELABY, DUMESNIL, POURNEAU, P. GARNAL, LÉVÊQUE, MASCRÉ, CH. MICHEL, PICON, J. RÉGNIER, R. WEITZ.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :

Prof. M. DELEPINE, membre de l'Institut.

RÉDACTEURS EN CHEF : Prof. ÉM. PERROT et Prof. A. DAMIENS

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION : M. René SOUÈGES

PARTIE PROFESSIONNELLE : M. L.-G. TORAUDE



Cheques Postaux
387-73.

Cheques Postaux
337-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

ABONNEMENTS

FRANCE ET BELGIQUE : 50 fr. par an. — UNION POSTALE : 75 fr., ou 3 dollars.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine (6^e arrondissement).

Publication périodique mensuelle.

Le Numéro : 5 francs.

Ce numéro contient une feuille supplémentaire et les tables générales du tome XXXVIII.

FOIE

~~~~~

ESTOMAC

~~~~~

BUVEZ
VALS

LA FAVORITE

FOIE . ESTOMAC
INTESTIN

DIABETE

~~~~~

GOUTTE

~~~~~

VOIES URINAIRES - RHUMATISMES

ENTÉRITES - DIARRHÉES INFANTILES

SE TROUVE DANS TOUTES LES PHARMACIES

R. C. Lyon B 2.384

Puissant Accélérateur de la Nutrition Générale

VIOXYL

MOUNEYRAT

Géro-Arséno-
Hémo-Thérapie
Organique

Favorise l'Action des
VITAMINES ALIMENTAIRES
et des **DIASTASES INTRACELLULAIRES**

Retour très rapide
de l'**APPÉTIT** et des **FORCES**

FORMES :
ELIXIR
GRANULÉ

Doses { Adultes : 2 à 3 cuillères à café
ou 2 à 3 mesures } par jour
 { Enfants : 1/2 dose }

Indications

Asthénies diverses
Cauchexies
Convalescences
Maladies consomptives
Anémie
Lymphatisme
Tuberculose
Neurasthénie
Asthme
Diabète

*Littérature et Échantillons : Établissements MOUNEYRAT,
12, Rue du Chemin-Vert, à VILLENEUVE-la-GARENNE, près St-DENIS (Lot)*

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1931. Tome XXXVIII



Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1931

TOME XXXVIII



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6^e arrondissement).

LISTE DES COLLABORATEURS

- ANDRÉ (E.)**, Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIII^e.
- ANDRÉ (L.)**, ancien Pharmacien principal de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
- BACH, Agrégé** à la Fac. de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Paris.
- BARTHE (D^r)**, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
- BEDEL (Ch.)**, Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- BÉHAL (A.)**, Membre de l'Institut, Prof. à la Fac. de Pharm., Paris-VI^e.
- BERTAUT-BLANCARD (R.)**, Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IX^e.
- BERTRAND (G.)**, Membre de l'Institut, Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XV^e.
- BLACHE (G.)**, D^r U. (Ph^{ie}) Paris.
- BLOCH (A.)**, Pharm. Général des Troupes coloniales, Min^{re} des Colonies, Paris.
- BONJEAN (E.)**, D^r ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVII^e.
- BOST (D^r)**, Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
- BOTTU, Prof.** à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
- BOUQUET (D^r H.)**, 18, rue du Lunain, Paris-XIV^e.
- BOUSQUET (D^r F.)**, Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 140, faub. Saint-Illonoré, Paris-VIII^e.
- BOYER (D^r P.)**, Préparateur à la Fac. de Médecine de Paris.
- BRETIN (Ph.)**, Prof. à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- BRISSEMORET (D^r M.)**, Pharm., Chef de laboratoire honoraire à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
- BRÛRÉ (P.)**, D^r U. (Ph^{ie}), Pbarm. Colonel, Chef du Laboratoire de l'Inspection génér. des Substances, 6, boulevard des Invalides, Paris.
- BRUN (Paul)**, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- BRUNTZ (L.)**, Recteur de l'Université, ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
- BUSQUET (D^r)**, Agrégé des Fac. de Méd., 44, rue Condorcet, Paris-IX^e.
- CARON (H.)**, Prof. à la Faculté libre des Sciences de Lille.
- CARREZ, Prof.** à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
- CHARABOT, Sénateur**, D^r ès sc., Industriel à Grasse, Insp. de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris-XVII^e.
- CHARONNAT (R.)**, Pharm. des hôp., assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- CHIEVALIER (D^r J.)**, 44, rue Mademoiselle, Versailles.
- CHOAY (E.)**, Pharm., méd. d'or des hôp. de Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVI^e.
- COUROUX (P.)**, Pharm. des hôp. de Paris.
- COUTIÈRE**, Membre de l'Ac. de Médecine, Prof. à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAMAS (L.)**, Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAMIENS (A.)**, Prof. à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAVID (R.)**, Pharm. des hôp., Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
- DAVID-RABOT, D^r U. (Ph^{ie})** Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
- DELABY (R.)**, Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- DESGREZ (D^r A.)**, Membre de l'Institut, Prof. à la Fac. de Méd., 78, bd St-Germain, Paris-V^e.
- DOMERGUE (A.)**, Prof. à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- DOURIS (R.)**, Prof. à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- DUBAR (D^r)**, ex-secr. adj. de la Soc. de Méd., 47, r. Pierre-Charron, Paris-VIII^e.
- DUMESNIL (E.)**, Pharm., D^r U. (Ph^{ie}) Paris, 10, rue du Plâtre, Paris-IV^e.
- ÉCALLE, Pharm., D^r U. (Ph^{ie})** Paris, 38, rue du Bac, Paris-VII^e.
- FABRÈGUE, Prof.** à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
- FAUCON, Prof.** à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
- FAURE (D^r)**, Pharm., D^r U. (Ph^{ie}), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 4, rue Brunel, Paris-XVII^e.
- FAYOLLE, Direct.** du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
- FERRÉ (D^r Henry)**, Pharmacien, 5, rue Boccador, Paris-VIII^e.
- FOURMENT (P.)**, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
- FOURNEAU (E.)**, Membre de l'Ac. de Médecine, Chef du service de chimie thérapeutique à l'Inst. Pasteur, Paris.
- FOVEAU DE COURMELLES (D^r)**, Prof. libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
- FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XII^e.**
- GARNAL (P.)**, Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
- GAUTIER (J.-A.)**, Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant à la Fac. de Pharmacie de Paris.
- GAUVIN (R.)**, Fabricant de produits pharmaceutiques, 9, rue Léon-Delhomme, Paris-XIV^e.
- GILLOT (P.)**, Prof. à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- GORIS (A.)**, Prof. à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e.
- GRÉLOT (P.)**, Prof. à la Fac. de Pharm. de Nancy.
- GUÉRIN (P.)**, Prof. à la Fac. de Pharm. et à l'Institut agron., 21, rue Hallé, Paris-XIV^e.
- GUÉRITHAULT (D^r B.)**, Prof. à l'Ecole de plein exercice de Méd. et de Pharm. de Nantes.
- GUIART (D^r Jules)**, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
- GUILLAUME (A.)**, Prof. à l'Ecole de Médecine et de Pharm., Pharmacien des hôpitaux de Rouen.
- GUILLOT (M.)**, Pbarm. des hôp. de Paris.
- HONNOIAT (Marc)**, Chef de division honoraire à la Préfecture de police, Chargé de cours à la Fac. de Pharm. de Paris.

LISTE DES COLLABORATEURS

JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.

JADIN (F.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.

JALADE, ancien Pharm. princ. de l'Armée, 4, rue Eugène-Millon, Paris-XV^e.

JANOT (M.-M.), *Assistant* à la Fac. de Pharm. de Paris.

JAVILLIER (M.), *Prof.* à la Fac. des Sciences, Directeur de laboratoire à l'Institut de Recherches agronomiques, 49, rue Ernest-Renan, Paris-XV^e.

JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

LABORDE, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.

LASSEUR (Ph.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.

LAUNOY (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.

LAURENT, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.

LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.

LEBEAU (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.

LECLERC (Dr H.), 49, avenue de Ségur, Paris-VII^e.

LECOQ, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. de l'hôpital, 33, rue de Mantes, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise).

LE NORMAND, *Prof.* à l'École de Méd. et de Pharm. de Rennes.

LEVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, *Assistant* à la Fac. de Pharm. de Paris.

LIOT (A.), Pharm. sup^r, Dr U. (Ph^{ie}), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e.

LOBSTEIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.

LUTZ (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris et à l'Inst. d'Agronomie coloniale.

MALMANCHE (L.-A.), Dr ès sc., Pharm. à Rucil (Seine-et-Oise).

MASCRÉ (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.

MAURIN (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.

MERCIER (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.

MERKLEN (Dr P.), *Doyen* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.

MICHEL (Dr Ch.), Pharm., méd. d'or des hôp., 5, rue Robert-Planquette, Paris-XVIII^e.

MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

MOUNIÉ, Sénateur, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris-IX^e.

PAGEL, Dr U. (Ph^{ie}), 40, rue Raugraff, Nancy.

PASTUREAU, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Nancy.

PELLERIN, anc. Pharm. princ. de l'Armée, 400, rue Chardon-Lagache, Paris-XVI^e.

PELTRISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à la Faculté de Pharm. de Paris, Avenues-sur-Helpe (Nord).

PICON (M.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.

PIERAERTS (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge, Tervueren (Belgique).

PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.

POBCHER (Ch.), *Directeur* de l'École nationale vétérinaire de Lyon.

RAQUET (D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.

RÉGNIER (J.), *Agrégé* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.

RIBAUT, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.

ROCHAIX, *Agrégé* à la Fac. de Méd., sous-directeur de l'Inst. bactériol., Lyon.

ROTHÉA (F.), ancien Pharm. principal de l'Armée, Paris.

ROUSSEAU (R.), Dr U. (Ph^{ie}), 49, rue du Château-d'Eau, Paris-X^e.

DE SAINT-RAT (L.), Préparateur de Chimie à l'Inst. Pasteur, Paris.

SARTORY (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.

SCHAMELHOUT, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 42, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.

SÈNEVET, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.

SEYOT (P.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Nancy.

SOMMELET (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharmacie, Pharm. des hôp. de Paris.

SOUÈGES (R.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.

TARBOURIECH, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

TASSILLY (E.), *Prof.* à la Fac. de Pharm., 44, rue Lagarde, Paris-V^e.

TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Méd., Pharm. des hôp., Hôtel-Dieu, Paris-IV^e.

TORAUDE (L.-G.), Dr U. (Ph^{ie}), homme de lettres, 147, boul. du Montparnasse, Paris-VI^e.

VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Hospice de Brévannes (S.-et-O.).

VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).

VILLIERS (A.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Paris.

WEILL (G.), Dr U. (Ph^{ie}), Pharmacien, 7, avenue d'Orléans, Paris-XIV^e.

WEITZ (Dr R.), Pharm. des Dispensaires, *Assistant* à la Fac. de Pharm. de Paris.

WILDEMAN (E. DE), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

ZOTIER (V.), Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Pharm. à Fontenay-sous-Bois (Seine).

RÉDACTEURS EN CHEF : **Prof. Em. PERROT** — **Prof. A. DAMIENS**,
Faculté de Pharmacie,
4, avenue de l'Observatoire, Paris.

RÉDACTEUR EN CHEF HONORAIRE :
Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut, professeur au Collège de France.

SOMMAIRE

| Pages. | | Pages. |
|--------|---|--------|
| | Mémoires originaux : | |
| | EM. PERROT, P. BOURCET et RAYMOND-HAMET. Une nouvelle digitale : <i>Digitalis lanata</i> Ehrh. | 7 |
| | RAYMOND DELABY et RAYMOND CHARONNAT. Sur la pyrolyse des huiles végétales à indice d'acétyle notable | 17 |
| | JEANNE LÉVY et RAYMOND CAHEN. Dosage biologique et étalonnage de quelques glucosides cardiotoniques : ouabaine, digitaline, scillarènes, cymarine (à suivre). | 23 |
| | C. NETRON. Recherches sur le principe fermentescible des tubercules d'asphodèle (suite et fin) | 38 |
| | Revue d'hygiène alimentaire : | |
| | A. GUILLAUME. La nouvelle réglementation des cidres et des boissons de cidre | 52 |
| | Bibliographie analytique : | |
| | 1 ^o Livres nouveaux | 55 |
| | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 56 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾



Une nouvelle digitale « *Digitalis lanata* » Ehrh.

Déjà si embrouillée, la question des digitales se complique à l'heure actuelle de l'apparition sur le marché, au cours de ces derniers temps, d'une nouvelle espèce de l'Europe centrale, le *Digitalis lanata* Ehrh.

Depuis plusieurs années, d'accord avec le Conseil d'administration de l'Office national des Matières premières végétales, nous avons entrepris systématiquement l'étude des digitales et déjà plusieurs travaux, dirigés ou inspirés par nous, ont été publiés qui concernent la constitution chimique du *Digitalis purpurea*.

Nous avons acquis la conviction que si l'activité de cette plante est réellement très différente suivant les conditions de végétation, sa composition est cependant moins compliquée que ne le font supposer les innombrables publications dont elle a fait l'objet.

La cause principale des divergences est l'instabilité du complexe glucosidique actif qui, au cours de la dessiccation, dès qu'apparaît le déséquilibre qui suit la mort, se fragmente inégalement en molécules variables aussi bien dans leur nature intime que dans la quantité des produits ayant ainsi pris naissance. Le choix des solvants et réactifs, la température même à laquelle on agit, produisent des variations qui

1. Reproduction interdite sans indication de source.

expliquent bon nombre des résultats différents obtenus par les auteurs dont la valeur scientifique n'est pas discutable.

C'est pourquoi, nous conseillons une fois de plus de n'opérer que sur la plante stabilisée aux vapeurs d'alcool, ou sur la forme extractive connue sous le nom d'*intrait* préparée en partant de cette plante stabilisée, en suivant les indications données par MM. PERROT et GORIS.

On peut même obtenir un « totum digitalique » exempt desaponines, poudre amorphe blanchâtre ne renfermant pas de digitaline cristallisée (digitoxine) libre, pas plus que la plante fraîche ou stabilisée, et représentant l'activité totale de la digitale; nous aurons d'ailleurs bientôt l'occasion de revenir sur ce point. L'apparition du *Digitalis lanata* sur le marché a retardé ces recherches, car il était nécessaire d'établir si les données fournies par les producteurs étaient réelles et si vraiment cette espèce plus active que l'ancienne méritait de prendre place dans la thérapeutique et peut-être dans les Pharmacopées officielles; ce sont les résultats de cette première série de travaux qui vont être exposés.

Digitalis lanata Ehrh.

DIAGNOSE ORIGINALE (*). — Tige dressée, glabre, cotonneuse au sommet, se terminant par une grappe dense ou large, quelquefois ramifiée, à feuilles oblongues-lancéolées ou lancéolées, entières ou légèrement divisées, glabres ou ciliées; les feuilles inférieures sont atténuées en pétiole, les supérieures sessiles. Calice cotonneux à segments lancéolés, pointus, non incisés sur les bords; corolle glanduleuse velue, bleue brunâtre pâle, à lobes supérieurs réticulés foncés, lobes moyens foncés, tube subitement enflé et globuleux; lobes supérieurs et moyens très courts; le lobe inférieur dressé, blanchâtre, ovale, pubescent des deux côtés, est à peu près de même longueur que le tube. *Vivace*.

HABITAT. — Dans les régions broussailleuses et de montagne en Epire, Thessalie, Roumanie, Hongrie.

SYNONYMES. — *D. epiglottidea* Brera, *D. nova* Winterli, *D. orientalis* Elmig. (non Lam., nec Mill.), *D. Winterli* Roth.

La première mention d'un essai thérapeutique du *D. lanata* remonte à 1917; elle est due à R. E. MORRIS (*) qui cultiva cette plante dans le voisinage de l'Université de Minnesota, aux Etats-Unis, avec les *D. purpurea* et *D. lutea*. Il conclut que les meilleurs résultats thérapeutiques étaient obtenus avec le *D. lutea*, puis *D. lanata*.

Un peu plus tard, BALJET (**) entreprit le travail délicat de localisation

1. FR. EHRHART. *Beiträge zur Naturkunde*. Hannover, 1792, 7, p. 23 et 153.

2. R. E. MORRIS. Pharmacology of various species of *Digitalis*. *Minneapolis Journ. Lancet* (10 *Pharm. Journ.*, London, 1917, (4), 44, p. 375).

3. H. BALJET. Sur la localisation des glucosides actifs dans les feuilles du genre *Digitalis*. *J. suisse de Pharm.*, 1918, 56, p. 248-251 et 262-263.

des glucosides dans les feuilles de douze espèces de digitale (*D. purpurea*, *D. ambigua*, *D. lutea*, *D. lanata*, etc.), ces dernières espèces provenant du jardin botanique de la ville de Genève. La recherche était basée sur ce fait qu'en présence de solutions aqueuses d'acide picrique à 1 % et de soude caustique à 10 %, les glucosides digitaliques donnent dans les cellules de l'épiderme et de l'endoderme une coloration orangée. La répartition est identique pour les diverses espèces envisagées, mais souvent avec des intensités différentes.

En 1922, O. DAFERT (*) étudie comparativement l'activité des *D. purpurea*, *D. lutea* et *D. lanata* fraîches ou séchées. Quand la dose léthale pour les deux premières espèces sur le cœur de grenouille fut de 7 à 8 dixièmes de milligramme, la dose qui produit l'arrêt du cœur a été de 1 à 3 dixièmes de milligramme pour le *D. lanata*, qui s'est ainsi montré sinon plus énergique thérapeutiquement, du moins plus toxique.

La même année, BIERNACKI (**) cultiva en Pologne onze espèces ou variétés de digitale parmi lesquelles le *D. lanata*; il trouva qu'elles étaient toutes sensiblement équivalentes, en ce qui concerne leur teneur en digitoxine (0 gr. 30 %), mesurée par la méthode de KELLER. Il ajoute que cette teneur lui paraissait modifiée par la culture.

Deux ans plus tard, en 1924, DAFERT et WALLENTIN (†), ayant entrepris des cultures de *D. lanata*, ont recherché l'influence sur le rendement occasionnée par l'espacement des pieds et l'ablation des bourgeons floraux, en récoltant séparément les feuilles basales et les feuilles caulinaires. Ils concluent ainsi :

« La teneur en substance active n'est pas influencée d'une manière notable par l'espacement. La première récolte est meilleure que la seconde. Les feuilles basales contiennent plus de substances actives que les caulinaires. Les essais d'ablation des boutons floraux ont donné des résultats variables avec l'espacement. De plus le *D. lanata* est moins difficile pour le choix du terrain et l'espacement que le *D. purpurea*. » Et ils ajoutent, comme conclusion, que la culture du *D. lanata* leur semble possible, de même que son emploi en thérapeutique.

HIMMELBAUR avec WALLENTIN (†) se sont également occupés de cette culture.

Dans l'ordre chimique, un certain nombre de travaux peuvent également être rapportés.

1. O. DAFERT. Der Gehalt verschiedener Digitalisarten an wirksamen Stoffen. *Pharm. Presse*, 1922 (in *Jahresber. d. Pharm.*, 1923, 58, p. 52-54).

2. St. BIERNACKI. Naparstnica (*Digitalis*). *Roczniki Farmacji*, 1922, 4, p. 57 (et *Chem. Zentralbl.*, 1923, 48, p. 212).

3. O. DAFERT et ILSE WALLENTIN. Anbauversuche mit *Digitalis lanata* Ehrh. *Zeitsch. f. landw. Versuchswesen in deutsch. Oesterr.*, 1924, 27, p. 42 (in *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1926, 73, p. 4109).

4. W. HIMMELBAUR et I. WALLENTIN. Ueber *Digitalis lanata* Ehrh. Cité : *Heil- und Gewürzpflanzen*, 1925, 8, p. 62.

En 1930, SMITH⁽¹⁾ extrait, du *D. lanata*, un glucoside cristallisé qu'il a désigné sous le nom de *digoxine*. Ce glucoside, qui répondrait à la formule $C^{14}H^{10}O^{14}$, a un point de fusion de 283° et est à peu près insoluble dans le chloroforme.

Tout récemment, MANNICH⁽²⁾ a extrait du *D. lanata* quatre glucosides différents : le premier, la *lanadigine*, qui fond vers 245°, est difficilement soluble dans l'eau et le chloroforme, mais facilement soluble dans l'alcool. Le second, d'après cet auteur, « paraît être formé d'une combinaison moléculaire ou de cristaux mixtes de lanadigine et d'un autre glucoside de propriétés analogues à celles de la lanadigine ». Le troisième semble identique au *digitalinum verum* des graines de *D. purpurea*. Quant au quatrième, qui n'est que peu actif physiologiquement, il fond entre 240° et 250° et se dissout difficilement dans l'eau et le chloroforme.

C'est au Congrès international des Plantes médicinales de Budapest, en 1928, que l'un de nous eut connaissance des cultures entreprises en Autriche par la firme « Syngala », qui voulut bien mettre à notre disposition le matériel d'études nécessaire, et même stabiliser sur place une certaine quantité de feuilles fraîches, ce qui nous permit d'entreprendre systématiquement l'étude de cette drogue, de posséder et de comparer les résultats obtenus à ceux que nous fournissaient les recherches déjà commencées sur les digitales pourprées.

En étudiant donc comparativement des échantillons de cette digitale recueillis dans diverses régions et des spécimens de *D. lanata*, nous avons trouvé chez ce dernier une teneur en glucosides actifs atteignant 2 gr. 50 au kilogramme, dont 1 gr. à 1 gr. 50 d'un glucoside spécial, toni-cardiaque, bien cristallisé, que nous désignons provisoirement sous le nom de *dilanine*, et qui paraît différent à la fois de la *digoxine* de SMITH et des glucosides de MANNICH⁽³⁾.

L'ensemble des glucosides actifs, solubles à la fois dans l'eau et le chloroforme, qu'on peut extraire du *D. lanata* constitue à l'état brut un mélange qui se sépare, grâce au benzène ou à l'éther acétique, en deux portions : la première A, insoluble dans ces derniers solvants et qui contient la *dilanine*; la deuxième B, qui est dissoute. Cette portion B semble jouir de la propriété, par son mélange avec la portion A, de rendre l'ensemble soluble dans l'eau, mais n'a pas encore été étudiée.

De la portion A, on extrait assez facilement la *dilanine*, corps blanc cristallisé, fusible à 182°, qui, à l'examen microscopique, ne nous semble pas encore absolument homogène; mais que ses caractères phy-

1. S. SMITH. Digoxin, a new *Digitalis* glucoside. *J. of Chem. Soc.*, 1930, 433, p. 508-510.

2. C. MANNICH. Ueber Digitalisstoffe. *Pharm. Zentralh.*, 1930, 74, p. 615.

3. EM. PERROT, P. BOURCET et RAYMOND-HAMET. *Bull. Acad. Méd.*, (3^e s.), 104, p. 303-309. Note présentée à l'Académie de Médecine dans la séance du 4 novembre 1930.

siques et chimiques ne permettent pas de confondre avec la digitaline cristallisée NATIVELLE, ou digitoxine.

En outre, comme pour la digitale pourprée, l'étude des *feuilles stabilisées* par la firme « Syngala » et adressées à notre laboratoire donne des résultats différents quant à la nature intime des glucosides actifs qu'on en peut extraire; répétons que la plante subit rapidement, au cours de la dessiccation, des fermentations diastasiques hydrolysantes et oxydantes qui en modifient très profondément la composition, ce qui explique en grande partie les variations dans les conclusions des travaux des chimistes de valeur éprouvée qui ont travaillé la digitale.

C'est ainsi, par exemple, que dans le *D. lanata* « stabilisé », la dilanine ne semble pas exister. Ce fait est concordant avec ce qui se passe chez le *D. purpurea*, dont la *feuille stabilisée ou l'intrait ne contient pas de digitaline cristallisée*.

Nous aurons bientôt l'occasion de revenir sur ce point en espérant éclaircir ainsi, par des notions nouvelles, l'imbroglie chimique de la constitution et de l'activité des digitales.

Pour le moment, dans cette note, nous avons voulu, d'une part, spécifier que le *glucoside digitalique actif* du *D. lanata* n'est pas la digitaline cristallisée et, d'autre part, faire connaître le résultat de nos recherches sur la toxicité comparée de ces deux glucosides, en attendant que nous ayons pu obtenir une quantité de dilanine suffisante pour nous permettre d'en fixer toutes les caractéristiques chimiques et pharmacodynamiques.

Quoi qu'il en soit, la *dilanine* ne saurait être confondue avec le corps cristallisé qui nous fut adressé, par une firme étrangère, comme principe actif du *D. lanata*, ni avec la *digoxine*, mais, en revanche, elle semble parfaitement identique au glucoside qui nous a été remis par une firme française bien connue (Laboratoire PETIT-MIALHE) qui avait, de son côté, traité également des feuilles sèches de *D. lanata*, de même provenance que celles que nous avons eues à notre disposition.

De ce glucoside, nous avons déterminé l'activité physiologique par rapport à celle de la digitaline cristallisée, d'une part par la méthode qui a permis à l'un de nous de démontrer l'identité de la *digitoxine pure* de CLOETTA avec la digitaline cristallisée, méthode qui consiste dans l'application au chien de la technique employée par TREVAN sur la grenouille, d'autre part par la méthode de ROWE (1) qui n'est que l'application au chien de la méthode de HATCHER.

La méthode de TREVAN, appliquée au chien, détermine la dose qui tue plus de la moitié des animaux auxquels elle a été administrée en injection intraveineuse rapide.

1. L. W. ROWE. *Digitalis Standardization: A consideration of certain methods of biological assay*. *J. of the americ. pharmaceut. Assoc.*, 1919, 8, p. 900-912.

Les expériences ont été faites pendant le mois d'août 1930. Les glucosides étaient dissous à raison de 30 milligr. pour 50 cm³ d'alcool éthylique à 93°; puis la solution était étendue de la quantité de soluté physiologique de chlorure de sodium nécessaire pour que chaque centimètre cube de la dilution ainsi obtenue corresponde à 0 milligr. 20.

Voici les résultats de nos expériences. Les + désignent les animaux qui ont succombé, les — ceux qui ont survécu.

| DILANINE | | DIGITALINE CRISTALLISÉE NATIVELLE | |
|---------------------------|-------|-----------------------------------|---------|
| 0 milligr. 50 par kilogr. | +++++ | 0 milligr. 50 par kilogr. | ++++— |
| 0 milligr. 48 par kilogr. | +++++ | | |
| 0 milligr. 45 par kilogr. | +++++ | 0 milligr. 45 par kilogr. | ++----- |
| 0 milligr. 40 par kilogr. | ++++— | 0 milligr. 40 par kilogr. | +----- |

En 1926, d'une part, DAFERT, continuant avec LASCH (*) et ENGLISH (**) ses travaux antérieurs, démontre que la dose toxique nécessaire pour la grenouille est de 2 dixièmes de milligramme avec le *D. lanata*, tandis que 3 à 10 dixièmes de milligramme sont nécessaires avec le *D. purpurea* et ses variétés, et 10 à 15 dixièmes de milligramme avec le *D. lutea*.

D'autre part, la même année G. FRITZ (**) reconnaît aussi que le *D. lanata* agit plus énergiquement que le *D. purpurea* sur le cœur isolé de grenouille. D'après lui, la réaction colorée obtenue par le perchlorure de fer donne des résultats concordants avec la teneur en digitoxine et il ajoute qu'il a pu isoler celle-ci, à l'état cristallisé, du *D. lanata*.

En 1928, DE GRAAFF (*), ayant déterminé par la méthode de FOCKE l'activité biologique comparée de diverses espèces de digitales cultivées en Hollande, signalait que cette activité était de 21,96 pour le *D. lanata*, de 3,66 pour un premier échantillon de *D. purpurea*, de 4,46 pour un second échantillon de cette espèce.

Plus récemment, WOKES (**), sans d'ailleurs citer les travaux antérieurement consacrés au *D. lanata*, put montrer que la teinture de feuilles de cette Digitale avait une activité biologique très supérieure à celle du *D. purpurea*.

Par la méthode de HATCHER, qui, comme on le sait, repose sur la

1. O. DAFERT et F. LASCH. Zur Frage des Gehaltes der verschiedenen Digitalisarten an wirksamen Stoffen. *Pharm. Acta Helvetica*, 1926, 1, p. 79-81.

2. O. DAFERT et K. ENGLISH. Notiz über die Verwendung künstlicher Düngemittel beim Anbau von *Digitalis lanata* Ehrh. *Heil- u. Gewürzpfl.*, 1926, 8, p. 176-177.

3. G. FRITZ. Ueber die Wirkungsstärke verschiedener Digitalisarten. *Ber. d. ungar. pharm. Gesellsch.*, 1926, 2, p. 158-162.

4. W. C. DE GRAAFF. Verslag over 1928 van het Proefveld voor Geneeskruiden van de nederlandsche Vereeniging voor Geneeskruidtuinen, Utrecht, 1928, p. 17.

5. F. WOKES. A note on the potency of *Digitalis lanata*. *Quarterly Journ. of Pharmacy and Pharmacol.*, 2, 1929, p. 292-298.

détermination de la dose digitalique qui en injection intraveineuse très lente provoque la mort du chat, WOKES s'assura que, de deux teintures obtenues avec des feuilles de *D. lanata* provenant de cultures autrichiennes, l'une avait une activité 4,32 ($\pm 0,47$) fois supérieure à celle de la teinture obtenue avec les feuilles de *D. purpurea* choisies comme étalon international, l'autre une activité 3,94 ($\pm 0,43$) fois plus forte que cette même teinture de *D. purpurea*.

Quant à l'infusion obtenue avec les feuilles de *D. lanata*, leur activité, déterminée par la même méthode, s'est montrée 3,50 ($\pm 0,22$) fois plus forte que celle de l'infusion des feuilles de *D. purpurea* considérées comme étalon international.

Déterminée par la méthode de TREVAN et BOOK, qui utilise la grenouille, l'activité physiologique de la digoxine (de SMITH) est égale aux 28/100^{es} de celle de l'ouabaine.

La dose mortelle fixée suivant la méthode de TREVAN appliquée au chien est donc de 0 milligr. 40 par kilogramme pour la dilanine, de 0 milligr. 50 pour la digitaline cristallisée NATIVELLE.

La méthode de ROWE consiste à injecter très lentement dans la saphène d'un chien anesthésié une solution de digitalique contenue dans une burette graduée, et diluée de telle façon que la mort de l'animal survienne en trente minutes environ, puis à déterminer, par simple lecture du nombre de centimètres cubes injectés, la dose qui a tué l'animal. Cette détermination doit être faite sur plusieurs animaux, afin d'obtenir une dose léthale moyenne qui, comme l'un de nous l'a démontré (¹), est moins constante que celle qu'on obtient avec la méthode de TREVAN appliquée au chien.

Voici le détail de nos expériences :

| SEXE de l'animal | POIDS de l'animal en kilogrammes | NOMBRE de milligrammes injectés | DOSE LÉTHALE en milligrammes par kilogramme | TEMPS ÉCOULÉ entre le début de l'injection et la mort de l'animal |
|----------------------------|--|---------------------------------------|--|---|
| ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ ♂ | 7 | 7,07 | 1,04 | 28 minutes. |
| | 5,750 | 6,4 | 1,12 | 26 — |
| | 6,750 | 7,95 | 1,17 | 32 — |
| | 4,500 | 5,63 | 1,23 | 27 — |
| | 5,509 | 7,70 | 1,40 | 33 — |
| | | | Moy. : 1,19 | |

La dose léthale moyenne de la dilanine, déterminée par la méthode

1. RAYMOND-HANET (Toxicité des digitaliques ...). *Rev. de Pharmacol. et Thérap. expérim.*, 1929, 4, p. 229-251.

de ROWE, est donc de 1 milligr. 19 par kilogramme. Fixée par la même méthode, la dose létale moyenne de digitaline cristallisée NATIVELLE est de 1 milligr. 69 par kilogramme (*).

Ainsi, on peut affirmer que la dilanine est plus toxique que la digitaline cristallisée. L'expérimentation physiologique permet donc d'affirmer que ces deux glucosides sont différents.

La dilanine rentre-t-elle, au point de vue pharmacologique, dans le groupe des digitaliques vrais ou dans celui des ouabainiques? C'est ce que l'expérimentation physiologique nous permettra de fixer ultérieurement.

Ainsi donc, il est parfaitement exact que le *D. lanata* renferme, parmi les glucosides qu'on en peut extraire, un glucoside cristallisé à action digitalique, que nous avons dénommé *dilanine*, dont la toxicité est nettement supérieure à celle de la digitaline cristallisée du *D. purpurea*.

Ces premières études présentent, en outre, un réel intérêt économique qui ne saurait être négligé; elles permettent, en effet, de penser que, pour les besoins de la thérapeutique, une espèce de digitale jusqu'alors inemployée va peut-être se substituer à celle dont on a toujours fait usage. C'est ce qui, comme l'un de nous le faisait déjà pressentir en 1927 (*), s'est produit pour les *Strophanthus* dont une espèce le *S. gratus*, tend de plus en plus à supplanter les *S. Kombe* et *S. hispidus*, aussi bien pour les préparations galéniques que pour l'extraction industrielle du glucoside cristallisé. Il n'est peut-être pas impossible que, dans un avenir plus ou moins éloigné, le *D. lanata* soit appelé à supplanter le *D. purpurea* qui présente, en effet, de grands désavantages. Non seulement, comme on sait, la Digitale pourprée n'a qu'une teneur en glucoside cristallisé extrêmement faible, mais encore cette teneur varie beaucoup suivant la provenance géographique de la plante, et il ne paraît pas qu'on puisse la rendre constante par une culture rationnelle, car cette culture se heurte à de graves difficultés techniques. Au contraire, le *D. lanata*, qui est beaucoup plus riche en principe actif que le *D. purpurea*, est déjà l'objet d'une culture en grand. Quant au glucoside cristallisé que nous avons extrait de cette digitale, nous pouvons affirmer d'ores et déjà qu'il appartient au groupe pharmacologique des digitaliques et qu'il possède une toxicité supérieure à celle de la digitaline cristallisée. Des recherches pharmacologiques actuellement en cours nous permettront de savoir si, comme la digitaline cris-

1. J. LÉVY et R. CABEN. La toxicité des glucosides digitaliques comme méthode biologique pour leur identification et leur dosage. *Paris médical*, 15 juin 1929, p. 589.

2. EM. PERROT. Les *Strophanthus* dans la thérapeutique. *Bull. Acad. Méd.*, 1927, (3^e s.), 97, p. 826-836, et *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, 34, p. 465-469.



Culture du *Digitalis lanata* EHRH. à la Station officielle d'Etudes des Plantes médicinales et aromatiques de Budapest, dirigée par le Prof. Dr B. AUGUSTIN.

tallisée, la dilanine se fixe durablement sur le muscle cardiaque et est à peu près aussi toxique par la voie buccale que par la voie intraveineuse.

EM. PERROT, P. BOURCET et RAYMOND-HAMET.

ADDENDUM

Un certain nombre de renseignements concernant la répartition naturelle et les essais de culture du *D. lanata* nous sont parvenus depuis une année. Le professeur B. AUGUSTIN, directeur de la *Station expérimentale pour les Plantes médicinales* de Budapest, rattachée officiellement au ministère de l'Agriculture, nous a écrit le 12 décembre 1929 :

« Le *D. lanata* se rencontre à l'état spontané dans plusieurs endroits de notre pays, mais en places denses seulement près d'un village appelé Békas-megyer, non loin de Budapest, le long de la partie basse du Danube, appartenant, depuis le Traité de Trianon, à la Roumanie. Aux environs de Budapest, la plante existe sur des pentes argileuses et calcaires, surtout dans les endroits où croît clairsemé le *Quercus lanuginosa*.

« Nous cultivons cette plante depuis des années sur les terrains d'expérience de notre Institut où nous avons recueilli des graines; la culture est facile et ne demande guère de soins. On met la semence dans des terres calcaires, argileuses, exposées au soleil; on repique en place définitive au printemps et l'année suivante la plante porte déjà des fleurs. Devant la difficulté d'éclaircir les semis en place, nous préférons faire des pépinières et repiquer une à une. C'est ainsi que les graines semées au printemps peuvent être mises en place à l'automne (voir Photogr., pl. 1).

« Nous avons réussi à croiser le *D. lanata* avec le *D. lutea* et nous continuons nos expériences dans cette direction. »

Les cultures autrichiennes de la firme « Syngala » donnent d'excellents résultats, et les études du professeur WASICKI, de Vienne, fourniront bientôt sans doute des résultats intéressants, car ce savant considère également, d'après les rapports qui nous sont parvenus, le glucoside du *D. lanata* comme supérieur à celui du *D. purpurea* et la question est posée au ministère de l'Hygiène pour l'inscription de cette drogue dans la prochaine édition de la Pharmacopée autrichienne.

Enfin, d'autres cultures sont entreprises çà et là, attestant l'intérêt qui s'attache à la connaissance effective de cette espèce facile à cultiver, peu exigeante dans le choix des terrains, tandis qu'au contraire on peut dire que la culture du *D. purpurea* n'a jusqu'alors donné lieu qu'à des mécomptes, car l'activité disparaît rapidement dès que la plante ne trouve plus ses conditions optima de croissance.

EM. P.

Sur la pyrolyse des huiles végétales à indice d'acétyle notable.

Tous les spécialistes des matières grasses semblent maintenant d'accord sur le fait que *l'huile de pépins de raisins*, primitivement rangée à côté de l'huile de ricin, en raison de son indice d'acétyle parfois élevé, ne présente guère d'analogie avec cette dernière (1). L'huile de pépins de raisins présente un indice d'acétyle très variable, l'écart des résultats est dû autant à la diversité des techniques de détermination de cet indice qu'au mode d'expression des résultats, et aussi à l'emploi d'huiles plus ou moins oxydées ou hydrolysées (2).

D'après L. MARGAILLAN, l'huile de pépins frais, préparée avec soin, s'oxyde facilement, surtout en présence de pépins broyés : son indice d'acétyle initial est insignifiant, mais celui-ci s'élève pour les huiles industrielles obtenues de pépins broyés, conservés longtemps avant l'extraction par solvant, sans que toutefois sa valeur dépasse 50.

L'altération de l'huile au contact des pépins fait intervenir vraisemblablement plusieurs phénomènes distincts. A la lumière des faits connus, il faut examiner, pour le moins, l'oxydation et l'hydrolyse des glycérides. L'oxydation des liaisons éthyléniques, sans coupure de la chaîne carbonée, peut se faire par création de ponts oxydiques; avec une hydratation simultanée ou ultérieure, il peut se former des diols : ces transformations n'ont pas d'influence sur l'indice d'acide; par contre, elles augmentent l'indice d'acétyle et diminuent l'indice d'iode. L'hydrolyse libère des oxhydriles du glycérol, réaction laissant invariable l'indice d'iode, mais provoquant l'augmentation de l'indice d'acide et celle de l'indice d'acétyle. Ces deux phénomènes indépendants peuvent se produire avec des vitesses différentes, suivant l'activité des diastases des graines, et, par conséquent, suivant les conditions de la conservation et du traitement. On s'explique ainsi l'absence de toute corrélation entre les indices déterminés par L. MARGAILLAN sur 62 échantillons d'huiles de pépins de diverses provenances (faibles variations de l'indice d'iode, 125 à 138; fortes variations de l'indice d'acide, 0,5 à 70 et de l'indice d'acétyle, 4 à 49,2).

Cependant, après de patientes séparations des acides gras, d'autres auteurs attribuent l'indice d'acétyle de l'huile des pépins à des glycérides d'acides-alcools. E. ANDRÉ (3) utilisant les savons de lithium dans ces séparations, montre que les acides-alcools auraient de 10 à 15 atomes de carbone; l'un serait saturé, l'autre mono-éthylénique. E. CARRIÈRE, BRUNET et M^{lle} CROS (4), effectuant des précipitations fractionnées des savons de calcium d'une huile industrielle, accumulent les acides-alcools dans une fraction à poids moléculaire moyen élevé (318), où ils caractérisent l'acide érucique $C^{18}H^{34}O^2$.

Il nous a semblé qu'un moyen très simple de constater que l'huile de pépins de raisins ne renfermait pas d'acide ricinoléique consistait à la soumettre à la décomposition thermique sous pression réduite, dans les conditions où l'huile de ricin se scinde en œnantol (heptanal) et acide undécylénique. La pyrolyse d'huiles industrielles de diverses provenances, notamment un échantillon de la région viticole de Montpellier [acidité 23,7 % en acide oléique, indice d'acétyle (E. ANDRÉ), 82,3], un échantillon d'origine algérienne [acidité 18,2 % en acide oléique, indice d'acétyle (E. ANDRÉ), 88,9], n'a donné que des traces d'aldéhyde non saturé, révélé par le réactif de SCHIFF, tandis qu'on recueille environ 20 % du poids de l'huile traitée en acides gras saturés et non saturés de poids moléculaire moyen élevé (303 à 339).

La décomposition pyrogénée se fait d'autre manière avec le savon sodique de ricin : elle fournit de l'acide sébacique, du méthylhexylcarbinol et la cétone correspondante. Le même traitement appliqué à l'huile de pépins de raisins ne permet d'isoler qu'une fraction alcoolique insignifiante, donnant un phthalate acide huileux.

Ces expériences confirment donc que l'huile de pépins de raisins industrielle ne renferme pas d'acide ricinoléique, et elles montrent qu'il ne s'y trouve pas, en quantité appréciable, d'autre acide-alcool éthylénique susceptible de se scinder en aldéhyde saturé et acide non saturé.

Poursuivant ces recherches sur la pyrolyse des huiles à indice d'acétyle notable, nous avons aussi décomposé dans le vide une huile d'*Hevea brasiliensis*, extraite de graines provenant d'Indochine [acidité 31,8 % en acide oléique, indice d'acétyle (E. ANDRÉ) 48,7]. Nous avons condensé près de la moitié du poids d'huile; le fractionnement ultérieur sous 14 mm., des produits recueillis, ne permet d'isoler entre 80° et 140° que 1 % environ de liquide, colorant très faiblement le réactif de SCHIFF, et la majeure partie, constituée par des acides gras, passe entre 200° et 230° (poids moléculaire moyen 312).

Nous continuons ces pyrolyses, au fur et à mesure des possibilités d'approvisionnement en huiles à indice d'acétyle, et nous prions M. le professeur PARROT d'agréer nos remerciements pour les précieuses indications qu'il nous a déjà fournies.

EXPÉRIENCES

I. — PYROLYSE D'UNE HUILE DE PÉPINS DE RAISINS (PROVENANCE FRANÇAISE).

Un litre d'huile industrielle de la région viticole de Montpellier (5) [acidité 23,7 % en acide oléique, indice d'acétyle (E. ANDRÉ) 82,3], soit 917 gr., est soumis, dans un vide initial de 10 mm., à l'action de la chaleur; le ballon à distiller, chauffé à feu nu, est réuni directement à un premier condenseur (séparateur pour distillation fractionnée sous

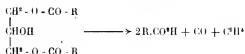
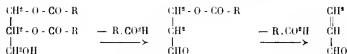
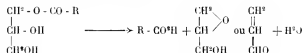
pression réduite de R. DELABY et R. CHARONNAT), et celui-ci est relié à un réfrigérant descendant, auquel fait suite un second collecteur placé dans un mélange de glace et de sel. Dès 40°, il passe un peu de solvant (trichloréthylène) et de l'eau. La pyrolyse commence réellement vers 250° et se fait avec dégagement gazeux continu; on arrête à 334° (température de l'huile) et laisse refroidir dans le vide. Une masse blanchâtre est recueillie dans le premier collecteur; réchauffée, elle se sépare en une couche inférieure (8 gr.), miscible à l'eau, et en une couche supérieure, jaune brunâtre (107 gr.), fusible à la température de la main.

Le résidu peut être encore pyrolysé et le distillat s'écoule à la vitesse de la goutte-seconde (82 gr.) jusqu'à 342°; mais la mousse et le dégagement gazeux deviennent de plus en plus abondants, la pression initiale s'élevant jusqu'à 60 mm., en même temps que le résidu devient de plus en plus visqueux. Ce résidu pèse 670 gr.; la quantité d'huile soumise à la pyrolyse (917 gr.) a perdu 247 gr. et l'on a condensé 187 gr. environ: il s'est donc volatilisé 60 gr. environ de gaz et de liquides entraînés.

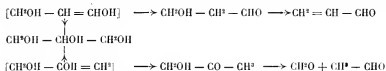
Dans les traités classiques, on trouve peu de renseignements sur le mécanisme général de la décomposition thermique des matières grasses; seul le résultat est indiqué: au-dessus de 300°, il se forme de l'acroléine en quantité prépondérante, des acides volatils, des carbures méthaniques, éthyléniques, aromatiques et peut-être naphthéniques (LEWKOWITSCU).

On verra plus loin que la presque totalité de la partie condensée est constituée par des acides gras. Ceux-ci ne peuvent provenir que d'acides libres, et d'acides libérés sous l'influence d'une alcoololyse effectuée par les oxhydriles des mono et diglycérides.

Il est en effet possible de concevoir plusieurs modes de scission des mono et diglycérides, libérant des acides gras, et, simultanément, des composés divers plus ou moins aisément condensables (gaz ou liquides très volatils entraînés). Si l'on se borne à la formation d'une molécule d'acide gras aux dépens d'une seule molécule de glycéride, on a, par exemple, les schémas suivants:



L'acroléine provient encore de la déshydratation du glycérol, réaction bien connue, mais on oublie fréquemment qu'il se fait aussi, dans cette transformation, de l'acétol, se scindant ensuite en aldéhydes formique et acétique, non condensés dans les conditions expérimentales habituelles :



Ces hypothèses, quant à la décomposition des glycérides, sont seulement suggérées pour montrer l'intérêt qu'il y aurait à en éclaircir le mécanisme par une expérimentation systématique. Le problème du « cracking » des huiles minérales fait en ce moment l'objet d'une étude très complète de l'École nationale du Pétrole de Strasbourg, et pour en connaître le processus on s'est attaqué d'abord à la pyrolyse de carbures relativement simples et de constitution bien connue. Il y aurait place pour un travail analogue sur des glycérides purs.

Ainsi s'explique la volatilisation du quart environ des produits de la décomposition; il est bon de rappeler d'ailleurs, à cet égard, que l'utilisation du gaz d'huile a précédé celle du gaz de houille, et que c'est dans les produits de pyrogénéation de l'huile de baleine que FARADAY, en 1825, découvrit le benzène.

II. — SÉPARATION DES PRODUITS ISSUS DE LA PYROLYSE.

Le distillat est rectifié dans le vide; après deux tours de fractionnement sous 10 mm., il vient d'abord avant 200° une trentaine de grammes : les têtes de cette fraction rectifiées à la pression ordinaire ne donnent que 2 gr. de 120° à 170° et 2 gr. de 170° à 200°, qui colorent en bleu le réactif de SCHIFF (présence d'un aldéhyde non saturé).

Les fractions principales sont des acides gras, dont les caractéristiques sont :

| EB. 10 MM. | POIDS RECUEILLI | INDICE D'IODE | POIDS MOLÉCULAIRE moyen |
|-------------------------|-----------------|---------------|----------------------------|
| I. 210-218° | 16 gr. | — | 327-329 |
| II. 218-222° | 40 — | 124,2 | 335-339 |
| III. 222-224° | 36 — | 127,4 | 312-312 |
| IV. 224-227° | 32 — | 142,2 | 303-303 |

Les trois dernières fractions cristallisent partiellement par refroidissement et conservation; on essore à 17°. Les poids moléculaires moyens des cristaux et de la partie liquide sont :

| POIDS MOLÉCULAIRES | SOLIDES | LIQUIDES |
|-----------------------|---------|----------|
| Fraction III. | 278-282 | 312-313 |
| — IV. | 292-294 | 303-304 |

Les acides solides sont recristallisés dans l'alcool, et les eaux-mères sont filtrées chaque fois qu'une quantité suffisante de cristaux s'est formée. On a ainsi A (II^a), A (II^b), A (II^c)..... dont on détermine les points de fusion instantanée et parfois le poids moléculaire.

Les acides liquides ont cristallisé après un certain temps de conservation : on a essoré, fait cristalliser dans l'alcool comme précédemment, ce qui donne les fractions B (II^a), B (II^b), B (II^c).....

| FRACTION | FUSION | P. M. | FRACTION | FUSION | P. M. | FRACTION | FUSION | P. M. |
|------------------------|--------|-------|-----------------------|--------|-------|----------------------|--------|-------|
| A (II ^a) . | 57°5 | 262 | A (III ^a) | 56°5 | 263 | A (IV ^a) | 67°5 | 282 |
| A (II ^b) . | 56°5 | " | A (III ^b) | 56° | " | " | " | " |
| A (II ^c) . | 56° | " | A (III ^c) | 56° | " | " | " | " |
| A (II ^d) . | 56° | " | " | " | " | " | " | " |
| B (II ^a) . | 56° | 267 | B (III ^a) | 56°3 | 266 | B (IV ^a) | 66° | 269 |
| B (II ^b) . | 56° | 266 | B (III ^b) | 56° | " | " | " | " |
| B (II ^c) . | 56°5 | " | " | " | " | " | " | " |
| B (II ^d) . | 55°5 | " | " | " | " | " | " | " |

Il semble donc se trouver parmi ces produits, au moins deux acides solides (palmitique et stéarique), qu'ANDRÉ (*loc. cit.*) a séparés et caractérisés dans l'huile, et plusieurs acides liquides.

Sur le produit d'une pyrolyse de 5 litres d'huile, nous avons tenté, sans y parvenir commodément, de séparer les acides gras inférieurs, par fractionnement des esters éthyliques. Les nombreuses rectifications et les déterminations des indices de saponification et d'iode semblent montrer que le mélange contiendrait en outre des acides non saturés et à chaîne ramifiée.

III. — PYROLYSE D'UNE HUILE DE PÉPINS DE RAISINS (PROVENANCE ALGÉRIENNE).

M. AUBERT, au cours d'une étude sur l'onctuosité, s'est servi d'une huile à indice d'acétyle élevé (88,9), dont il a bien voulu nous réserver un échantillon. Celui-ci, d'indice d'acide 18,2 % (en acide oléique), a été soumis à la pyrolyse comme précédemment de 300° à 360°, sous une pression initiale de 19 mm. L'allure du phénomène est semblable : on a recueilli 125 gr. de distillat sur 500 gr. d'huile mis en œuvre. La rectification de ce produit ne permet d'isoler dans le vide que 1 cm³ de 50° à 80°, liquide colorant faiblement le réactif de SCHIFF en bleu après 24 heures; au delà, passent des acides gras dont la majeure partie distille entre 200° et 230°, sous 2 mm. (100 gr.) se prenant en masse par refroidissement.

IV. — PYROLYSE DE L'HUILE D' « HEVEA BRASILIENSIS ».

17 K^{os} 930 de graines en provenance d'Indochine, débarrassées des

téguments, ont donné 8 K^{os} 200 d'amandes qui ont été épuisées par 12 litres de benzine; il est resté 2 K^{os} d'huile après élimination du solvant, présentant une acidité de 31,8 % en acide oléique et un indice d'acétyle (E. ANDRÉ) de 48,7 (7).

La pyrolyse commence à 230° sous 12 mm. et la masse mousse abondamment; la température est élevée progressivement jusqu'à 340°. 200 gr. d'huile fournissent 95 gr. dans le premier collecteur et 2 gr. dans le second. Le fractionnement des produits recueillis donne, sous 14 mm. :

| EB. 14 MM. | POIDS RECUEILLI | |
|------------|-----------------|---|
| 80°-140° | 4 gr. 0 | faible coloration du SCHIFF. |
| 140°-200° | 5 gr. 1 | insoluble dans l'eau; pas de semicarbazone. |
| 200°-225° | 15 gr. 3 | Acides { P. M. moyen 315-316. Id. 307-310. |
| 225°-230° | 64 gr. 6 | |
| > 230 | 4 gr. 2 | |

V. — PYROLYSE DU SAVON DE L'HUILE DE PÉPINS DE RAISINS.

Nous avons suivi la technique décrite par HUGEL et SZAYNA (8) pour le savon de ricin : le procédé évite les surchauffes. 1 K^o d'huile (indice de saponification, 202) est émulsionné avec 960 cm³ de soude à 15 % et l'on ajoute encore 960 cm³ de soude à 30 %. Le tout est d'abord chauffé dans une bassine de cuivre jusqu'à cessation de mousse, puis introduit dans un ballon de cuivre relié à un réfrigérant descendant : on élève progressivement la température, et en 24 heures on ne recueille que 12 gr. de produit brut, insoluble dans l'eau. Séché et rectifié, le produit passe de 175 à 280° sans palier apparent : la fraction de tête, très fluide, incolore, neutre, donne une très faible quantité d'un phthalate acide huileux.

RAYMOND DELABY,

Agrégé.

RAYMOND CHARONNAT,

Assistant.

(Faculté de Pharmacie de Paris.)

BIBLIOGRAPHIE

1. J. MARCUSSE, dans son *Manuel pour l'industrie des huiles et graisses* (p. 65 de la traduction française, Paris, 1929, Béranger) continue cependant de faire le rapprochement entre ces deux huiles.
2. Outre le traité classique de LEWKOWITSCH, cf : G. BOUCHARD, Introduction à l'étude des matières grasses, p. 57 et suiv., Paris 1908, Dunod; — L. MARGAILLAN, C. R. Acad. Sc., 1927, 185, p. 306, et Ann. comb. liq., 1927, 2, p. 825.

3. E. ANDRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, 1921, **472**, p. 1413; 1922, **475**, p. 107; 1923, **476**, p. 843.
4. E. CARRIÈRE et BRUNET, *C. R. Acad. Sc.*, 1927, **485**, p. 1516, et avec M^{lle} CROS, *Bull. Soc. chim.*, 1928 (4), **43**, p. 143.
5. Nous remercions la coopérative « La Grappe », de Montpellier qui a mis gracieusement à notre disposition plusieurs échantillons d'huiles authentiques.
6. A. AUBERT et A. PIGNOT, *Ann. comb. liq.*, 1927, **2**, p. 820.
7. La « Société Agricole de Suzannah » et les « Fabriques DE LAIRE » voudront bien agréer nos remerciements : la première firme nous a fourni les graines, la seconde a bien voulu se charger de l'extraction de l'huile.
8. G. HUGEL et A. SZAYNA, *Ann. comb. liq.*, 1926, **4**, p. 786.

Dosage biologique et étalonnage de quelques glucosides cardiotoniques : ouabaïne, digitaline, scillarènes, cymarine.

Dans ces dernières années, de nombreux pharmacologistes (1) ont signalé de grandes divergences de toxicité entre les différents échantillons d'ouabaïne, ces toxicités étant déterminées par la même méthode, sur une même espèce animale. A la suite de ces résultats qui furent communiqués et discutés à Francfort en 1928, les Commissions internationales décidèrent qu'à l'occasion de la préparation d'un étalon d'ouabaïne il y aurait lieu de se préoccuper de la teneur en eau de cristallisation des échantillons sur lesquels seraient effectués les dosages biologiques. C'est à M. le professeur TIFFENEAU que fut confié le soin de préparer l'étalon ouabaïne. Afin de pouvoir choisir comme étalon une ouabaïne extrêmement pure et de fixer les conditions dans lesquelles devraient avoir lieu les essais biologiques comparatifs, M. le professeur TIFFENEAU nous chargea de déterminer les toxicités relatives de trois ouabaïnes d'origines différentes : ouabaïne ARNAUD, G. strophanthine, ouabaïne U. S. P. X., tandis qu'il demandait à M. HASENFRATZ de fixer quelques constantes physiques de ces substances, pouvoir rotatoire et teneur en eau.

Parmi les différentes techniques qui pouvaient être utilisées pour cette détermination, nous avons choisi la méthode de perfusion lente chez le chien (2), modification de la méthode de HATCHER-MAGNUS éprouvée depuis trois ans dans le laboratoire où nous travaillons et qui avait donné pour le dosage de la digitale des résultats très satisfaisants.

Cette méthode consiste à déterminer la dose minimum mortelle qui

1. BURN et TREVAN. *The pharmac. Journal*, 1926, **118**, p. 439. — FRANK WOKES. *Quart. J. Pharm.*, 1928, **1**, p. 513. — EDMUNDS, LOWELL et BRADEN. *J. Am. Pharm. Assoc.*, 1929, **36**, p. 338.

2. JEANNE LEVY et JEAN PICHOT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, **36**, p. 593.

amène par perfusion lente la mort cardiaque d'un chien en un temps voisin de trente minutes. Nous avons déterminé simultanément pour chacun des trois échantillons envisagés, d'une part, la teneur en eau de cristallisation et, d'autre part, la dose minimum moyenne mortelle, qui est la moyenne des doses minima mortelles obtenues avec un certain nombre d'animaux; de plus, nous avons calculé d'après la règle de TREVAN l'erreur maximum commise pour chacune des séries d'essais.

Il nous a été permis, d'après ces résultats, de montrer que si on rapporte le titre des solutions des divers échantillons d'ouabaïne à l'ouabaïne anhydre ou à l'ouabaïne cristallisée à 9 H₂O, les toxicités sont identiques. C'est précisément cette identité d'action physiologique qui nous a permis de conclure à l'identité absolue des trois ouabaïnes envisagées. Dans ces conditions, comme il était indifférent de choisir pour l'étalon international l'une ou l'autre des ouabaïnes examinées pourvu que sa teneur en eau fût exactement précisée, M. le professeur TIFFENEAU a adopté, pour constituer l'étalon international, un échantillon d'ouabaïne ARNAUD cristallisée avec 19,94 % d'eau. Cet étalon a été adressé à M. le professeur DALE; il sera conservé au National Institute for Medical Research, par fractions de 100 milligr. contenues dans des ampoules de verre hermétiquement closes.

Ainsi, la concordance des résultats obtenus dans nos essais biologiques nous a permis d'affirmer l'identité de trois ouabaïnes jusqu'ici considérées comme différentes. D'ailleurs, ces conclusions furent confirmées par des déterminations d'ordre physique effectuées par SCHWARTZE, HANN et KEENAN (¹), pouvoir rotatoire, indice de réfraction, composition centésimale, détermination de la teneur en eau.

Dans ce cas particulier, deux méthodes procédant de disciplines bien différentes nous ont permis, par leur association, de formuler des conclusions justifiées sur l'identité de trois ouabaïnes d'origines diverses.

A première vue, on pouvait toutefois se demander si une méthode biologique, nécessaire pour titrer des drogues complexes comme la digitale et l'ergot ou des substances de nature chimique mal déterminée comme l'aconitine ou la plupart des hormones, était indispensable pour le dosage de produits chimiquement définis. Cependant, comme certaines impuretés, préexistant, ou apparaissant au cours de l'altération des substances médicamenteuses, sont impossibles à déceler par les méthodes chimiques ou physico-chimiques, il est nécessaire, dans certains cas, d'avoir recours aux méthodes biologiques, soit seules, soit associées aux méthodes chimiques ou physico-chimiques. C'est en tenant compte de ces considérations que les Commissions internationales ont préconisé le dosage biologique de l'adrénaline, de l'ouabaïne et de cer-

1. SCHWARTZE, HANN et KEENAN. *The Journal of Pharm. and exp. Therap.*, 1929, **36**, p. 481.

tains dérivés arsenicaux et que la Commission du Codex en 1928 a adopté simultanément les dosages chimique et biologique des arsenobenzènes.

Étant donnés les résultats satisfaisants obtenus dans le dosage biologique des diverses ouabaïnes, nous avons pensé appliquer la même méthode à la détermination de la dose minimum mortelle de la digitaline NATIVELLE et de la digitoxine MERCK. Il nous a été possible d'identifier ces substances, jusqu'alors tantôt différenciées, tantôt confondues par les divers auteurs. Nous avons usé de la même méthode pour déterminer la toxicité de la bigitaligénine, des scillarènes A, B et C, ainsi que de la cymarine, et nous avons établi le rapport existant entre leurs toxicités respectives et celles de l'ouabaïne. Enfin nous avons pensé que, puisqu'il était possible de déterminer la toxicité des teintures de strophanthus en prenant comme étalon l'ouabaïne, on pouvait également utiliser le scillarène A, tout au moins provisoirement, comme étalon des préparations galéniques à base de scille : c'est en nous basant sur ces considérations que nous avons dosé quelques teintures commerciales de strophanthus et quelques teintures de scille.

Nous avons décrit, dans un premier chapitre, la technique utilisée; dans un deuxième chapitre nous avons exposé les résultats obtenus dans la détermination des toxicités de trois ouabaïnes d'origines diverses, les conditions dans lesquelles s'effectue le dosage biologique de l'étalon ouabaïne ainsi que la technique du dosage biologique des teintures de strophanthus. Enfin, dans les chapitres suivants, nous avons indiqué les chiffres obtenus dans les déterminations de toxicité de la digitaline, de la digitoxine, de la bigitaligénine, des scillarènes A, B et C, des teintures de scille et de la cymarine.

CHAPITRE I

TECHNIQUE UTILISÉE POUR LA DÉTERMINATION DES TOXICITÉS DE QUELQUES GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES.

Pour les essais biologiques décrits dans ce travail nous avons utilisé la méthode de HATCHER-MAGNUS ⁽¹⁾ appliquée au chien, méthode déjà utilisée sur cet animal par ROWE ⁽²⁾. Nous avons strictement suivi la technique décrite par JEANNE LÉVY et JEAN PICHOT ⁽³⁾, qui consiste à injecter par perfusion lente dans la fémorale du chien une solution du glucoside à examiner, puis à déterminer la dose minimum mortelle qui

1. HATCHER. *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1907, 78, p. 1171.

2. W. ROWE. *Journ. of the Americ. Pharmac. Assoc.*, 1919, 8, p. 900.

3. JEANNE LÉVY et JEAN PICHOT. *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 593.

est la moyenne des doses minima mortelles obtenues sur un certain nombre d'animaux.

Nous ne décrivons pas ici tous les détails de cette technique bien connue, mais nous signalerons néanmoins les quelques précautions indispensables à prendre pour réaliser un dosage aussi rigoureux que possible.

Les chiens utilisés sont choisis de poids variant entre 5 et 40 K^{os} et anesthésiés au moyen du chloralose (0 gr. 12 par kilogramme). Durant toute la durée de la perfusion, on pratique la respiration artificielle dans des conditions que l'on s'efforce de rendre constantes pour les différents essais. Enfin, le rythme suivant lequel est effectuée l'injection est choisi de telle sorte que la mort ait lieu dans un temps très voisin de trente minutes. Cette dernière condition implique, bien entendu, quelques essais préliminaires pour fixer la toxicité approximative du produit examiné : l'arrêt du cœur peut être constaté par divers procédés : palpation de l'organe, ouverture de la cage thoracique, ou inscription de la pression artérielle.

Pour calculer la dose minimum mortelle nous avons suivi les règles exprimées par BURN (¹), et à l'encontre de LIND VAN WIJNGAARDEN (²), HASKELL (³) et EGGLESTON (⁴), nous n'avons pas écarté des moyennes les chiffres aberrants.

La dose minimum mortelle (M) est calculée comme suit :

Soient m : le poids de glucoside injecté pour amener la mort.

p : le poids du chien.

n : le nombre d'essais.

$$M = \left(\frac{m^1}{p^1} + \frac{m^2}{p^2} + \frac{m^n}{p^n} \right) \frac{1}{n}.$$

Cette valeur expérimentale de la dose minimum mortelle se rapproche, d'après BURN, d'autant plus de la valeur réelle de la dose minimum mortelle que le nombre des essais est plus grand. Le calcul statistique permet de calculer l'erreur maximum commise à chaque nouvelle expérience et par conséquent d'apprécier la précision de chaque dosage biologique. Des règles générales ont été fournies par divers auteurs pour calculer, à partir des données expérimentales, l'erreur maximum commise.

1° D'après TREVAN (⁵), si n est le nombre des déterminations,

d , l'écart moyen, c'est-à-dire la moyenne des écarts entre chacune

1. BURN. *Methods of biolog. assay*, Oxford medic. public., 1928.

2. LIND VAN WIJNGAARDEN. *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, 1926, **113**, p. 52.

3. HASKELL. *Journ. of Pharm. and Ther.*, 1928, **33**, p. 207.

4. EGGLESTON. *Amer. Journ. Pharm.*, 1913, **85**, p. 99.

5. J. W. TREVAN. *Proc. of the Royal Soc.*, 1924, **401**, p. 483.

des déterminations des doses mortelles et la dose minimum moyenne, M, la dose minimum mortelle,

$$E, \text{ l'écart individuel moyen} = \sqrt{\frac{(d^2)}{n(n-1)}}$$

on peut admettre que l'erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{M}$.

2° D'après LIND VAN WIJNGAARDEN on doit, dans un dosage biologique de cette espèce, continuer les déterminations jusqu'à ce que l'écart moyen pour 100 soit inférieur à $6,67 \sqrt{n-1}$.

Nous avons dans tous nos dosages calculé l'erreur maximum pour 100 d'après la règle de TREVAN et nous avons aussi appliqué la règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

CHAPITRE II

OUABAÏNE ET TEINTURE DE STROPHANTHUS.

I. — TOXICITÉ DE L'OUABAÏNE ET PRÉPARATION DE L'ÉTALON INTERNATIONAL.

La Conférence de Francfort-sur-le-Mein de 1928 décida de préparer et conserver un échantillon type d'ouabaïne dont la teneur en eau de cristallisation serait exactement déterminée; elle confia à M. le professeur TIFFENEAU le soin de préparer l'étalon d'ouabaïne. Comme des divergences importantes avaient été signalées entre les toxicités des diverses ouabaïnes, M. le professeur TIFFENEAU nous chargea d'effectuer simultanément, par la même méthode, des essais biologiques sur trois substances d'origines diverses: ouabaïne ARNAUD, G. strophanthine et ouabaïne étalon des États-Unis. Les recherches que nous décrirons ci-dessous nous ont montré que ces divers produits ont la même toxicité et que leur identité n'est pas douteuse; seules les questions de liquide de cristallisation (eau ou alcool) peuvent intervenir pour modifier les toxicités; mais en opérant sur des produits rendus anhydres ou dont on connaît la teneur en eau de cristallisation on obtient des résultats très suffisamment concordants. En même temps que nous effectuions les essais de toxicité ci-dessus indiqués, E. W. SCHWARTZE, R. M. HANN et C. L. KEENAN (1) déterminaient la teneur en eau, le pouvoir rotatoire, l'indice de réfraction et la composition centésimale d'échantillons d'ouabaïne ARNAUD, de G. strophanthine fournie par le professeur THOMS, d'ouabaïne étalon U. S. P. X. et d'ouabaïne commerciale américaine. En ce qui concerne la teneur en eau, leurs essais, qui ont consisté à faire préalablement cristalliser les échantillons dans divers

1. *Loc. cit.*

solvants : eau, eau chaude, alcool-eau, alcool-éther, avant d'effectuer la dessiccation, ont montré que, suivant le solvant utilisé, la perte de poids peut varier de 6,37 à 19,8; ces résultats sont parfaitement concordants avec ceux communiqués par M. HASENFRATZ, qui a bien voulu, à la demande de M. le professeur Tiffeneau, effectuer quelques déterminations de teneur en eau des diverses ouabaïnes.

De ces différents essais il résulte que, lorsque l'ouabaïne est cristallisée dans l'alcool à 93°, elle abandonne difficilement les dernières traces de solvant (seulement 1,22 % en neuf jours dans un dessiccateur à P_2O_5). Il est nécessaire, pour la rendre anhydre, de la maintenir, soit à 130° (Schwartz), soit à 113° en présence de $CaCl_2$ (Hasenfratz). Au contraire, lorsque l'ouabaïne est cristallisée dans l'eau, elle perd beaucoup plus facilement son eau de cristallisation et il suffit, pour la rendre anhydre, de la maintenir, soit à 100°, soit dans le vide, pendant vingt-quatre heures en présence d'anhydride phosphorique (Schwartz), soit pendant quarante-huit heures en présence d'acide sulfurique (Hasenfratz).

Nous n'avons effectué les déterminations de toxicité des ouabaïnes diverses que sur des échantillons, dont la teneur en eau de cristallisation était préalablement déterminée. Nous avons calculé la dose minimum mortelle de chacun des échantillons examinés non seulement en produit anhydre, mais en produit cristallisé à $9H_2O$ ($C^{22}H^{46}O^{12}, 9H_2O$), et pour ce qui concerne l'échantillon d'ouabaïne Arnaud, qui constituera le futur étalon international, nous avons calculé la dose minimum mortelle en ouabaïne à 19,94 % d'eau, teneur moyenne en eau de l'échantillon étalon. Nous fournissons pour chacun des échantillons étudiés les teneurs moyennes en eau de cristallisation, ainsi que les pouvoirs rotatoires spécifiques (⁴).

A. TOXICITÉ DE L'OUABAÏNE ARNAUD. — La substance que nous a fournie la firme NATIVELLE et qui constituera le futur étalon international a une teneur moyenne en eau de 19,94 %. Ce chiffre est la moyenne de trois déterminations ayant fourni comme pourcentage 20; 20,01; 19,8. D'autre part, la teneur en eau calculée d'après la formule $C^{22}H^{46}O^{12}, 9H_2O$ est 21,33 %. La rotation spécifique du produit anhydre $[\alpha]_D$ est : — 30°6; avec la lampe à arc de mercure (α) jaune = — 33°1, et (α) vert = — 37°6.

Toutes les mesures de toxicité ont été effectuées avec une solution contenant 0 milligr. 025 d'ouabaïne par centimètre cube. Cette solution est préparée en diluant au centième, dans l'eau distillée, 1 cm³ d'une solution alcoolique d'ouabaïne, obtenue en dissolvant 30 milligr. d'ouabaïne dans 20 cm³ d'alcool absolu (²).

Nous avons effectué deux séries d'essais résumés dans les tableaux I

1. Ces données ont été fournies par M. HASENFRATZ.

2. Nous nous sommes assuré par quelques essais préliminaires que les doses d'alcool injectées à l'animal ne modifient pas ses réactions.

et II. Dans une première série, les essais ont été effectués sur vingt chiens avec un échantillon d'ouabaïne contenant 19,8 % d'eau. Nous avons perfusé dans la fémorale du chien la solution indiquée ci-dessus, à raison de 0 cm³ 235 par kilogramme et par minute, soit 0 milligr. 0063 par minute et par kilogramme. La durée de la perfusion a varié entre vingt-neuf et trente-cinq minutes (tableau I). Nous avons, d'après ces essais, calculé la dose minimum mortelle moyenne, qui est de 0 milligr. 167 par kilogramme d'animal pour l'ouabaïne contenant 19,8 % d'eau.

TABLEAU I.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne perfusés par kilogramme d'animal | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés | QUANTITÉ d'ouabaïne perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|---|--|--|---|
| 5 | 1,20 | 28 | 23 | 5,60 | 0,14 |
| 8 | 2,02 | 57 | 28 | 7,13 | 0,178 |
| 8 | 2,02 | 57 | 27 | 7,13 | 0,178 |
| 8,4 | 2,13 | 66 | 32 | 7,80 | 0,195 |
| 7,4 | 1,87 | 39 | 21 | 5,26 | 0,131 |
| 8,3 | 2,40 | 40,9 | 19 | 4,80 | 0,12 |
| 7,9 | 2 | 48,5 | 24 | 6,08 | 0,162 |
| 8,8 | 2,2 | 52,5 | 24 | 5,90 | 0,147 |
| 7 | 1,77 | 49 | 29 | 7,00 | 0,173 |
| 9 | 2,28 | 58 | 26,5 | 6,50 | 0,162 |
| 6,5 | 1,65 | 49,5 | 30 | 7,61 | 0,19 |
| 9,2 | 2,33 | 64 | 27,5 | 6,95 | 0,174 |
| 7 | 1,77 | 42,5 | 24 | 6,07 | 0,151 |
| 9,3 | 2,35 | 61 | 26 | 6,56 | 0,164 |
| 10,2 | 2,6 | 67,6 | 26 | 6,62 | 0,164 |
| 4,3 | 1,08 | 28,5 | 27 | 6,62 | 0,165 |
| 9 | 2,3 | 63 | 29 | 7,28 | 0,18 |
| 7 | 1,77 | 53,5 | 32 | 7,64 | 0,19 |
| 7,3 | 1,9 | 57 | 35 | 7,60 | 0,19 |
| 9 | 2,28 | 78 | 35 | 7,60 | 0,21 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal :
0 milligr. 167.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,61793$.

Écart moyen p. 100 : $d \% = 10,74$, $6,67\sqrt{n-1} = 29,08$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum p. 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{\sigma^2}{n(n-1)}} = 0,00092$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300E}{0,167} = 1,65$.

Dans des essais ultérieurs effectués avec un échantillon d'ouabaïne dont la teneur en eau est de 21,5 %, nous avons utilisé 7 chiens. La perfusion dans la veine fémorale a été effectuée à raison de 0 milligr. 0233 par centimètre cube, soit 0 milligr. 00382 par kilogramme et par minute. Telle qu'elle apparaît dans le tableau II, la durée de l'expérience a oscillé entre vingt-huit et trente et une minutes et demie. La toxicité en ouabaïne à 21,5 % d'eau est de 0 milligr. 1778.

TABLEAU II.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la sol. d'ouabaïne (0 milligr. 025 perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ d'ouabaïne perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|--|--|--|---|
| 7,2 | 1,68 | 64,32 | 36,5 | 8,51 | 0,21 |
| 9 | 2,1 | 54,6 | 26 | 6,06 | 0,151 |
| 9,5 | 2,22 | 58 | 26,5 | 6,10 | 0,152 |
| 6 | 1,4 | 37,8 | 27 | 6,30 | 0,157 |
| 7 | 1,63 | 48,81 | 30 | 6,98 | 0,174 |
| 9,4 | 2,12 | 72,08 | 34 | 7,92 | 0,198 |
| 5,8 | 1,39 | 45,9 | 34 | 7,94 | 0,197 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal = 0 milligr. 1778.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,029$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 11,8$; $6,67\sqrt{n-1} = 16,33$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Ecart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,00323$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,1778} = 5,45$.

La dose minimum mortelle de l'ouabaïne a été déterminée en effectuant la moyenne des deux séries d'essais consignés dans les tableaux I et II. Déterminée sur le chien par perfusion continue d'une durée de trente minutes, la dose minimum mortelle de l'ouabaïne ARNAUD est, par kilogramme d'animal, de 0 milligr. 1364 exprimée en ouabaïne anhydre, de 0 milligr. 173 en ouabaïne cristallisée à 9H²O et de 0 milligr. 1705 en ouabaïne à 19,94 % d'eau.

TABLEAU III.

| | PREMIÈRE série | DEUXIÈME série | MOYENNE |
|--|-------------------|-------------------|---------|
| Nombre des essais | 20 | 7 | * |
| Quantité d'ouabaïne cristallisée par kilogramme et par minute, en milligrammes | 0,0063 | 0,0088 | " |
| Teneur en H ² O p. 100 | 19,8 | 21,5 | " |
| Dose mortelle en ouabaïne expé- rimentée par kilogramme d'ani- mal, en milligrammes | 0,167 | 0,1778 | 0,173 |
| Dose mortelle en ouabaïne anhydre par kilogramme d'animal, en milligrammes | 0,1339 | 0,139 | 0,1364 |
| Dose minimum mortelle en oua- baïne étalon à 19,94 % d'eau par kilogramme d'animal, en milligrammes | 0,167 | 0,173 | 0,1705 |
| Dose minimum mortelle en oua- baïne à 9 H ² O par kilogramme d'animal, en milligrammes. . . | 0,170 | 0,176 | 0,173 |

. TOXICITÉ DE LA G. STROPHANTHINE. — La G. strophanthine, fournie par le professeur THOMS, a une teneur en eau de 8,97 %; après recristallisation, sa teneur en eau s'élève à 20,07; son pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = -28,88$ (1); c'est sur ce dernier produit que nous avons effectué les essais biologiques.

Nous avons préparé avec la G. strophanthine contenant 20,07 % d'eau une solution titrant 0 milligr. 025 par centimètre cube. Cette solution est obtenue en diluant au centième dans l'eau distillée 1 cm³ d'une solution alcoolique d'ouabaïne préparée elle-même en dissolvant 50 milligr. d'ouabaïne dans 20 cm³ d'alcool absolu.

Nous avons effectué deux séries d'essais consignés dans les tableaux IV et V. Dans une première série, nous avons perfusé dans la fémorale du chien la solution que nous avons définie ci-dessus, à raison de 0 cm³ 23, soit 0 milligr. 00625 par kilogramme et par minute. La durée de la perfusion a varié de vingt-deux à trente et une minutes. Dans une deuxième série d'essais mentionnée dans le tableau V, nous avons perfusé la même solution à raison de 0 cm³ 233, soit 0 milligr. 00582 par kilogramme et par minute. La durée de la perfusion a varié de vingt et une à trente-quatre minutes.

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 milligr. 1683.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

1. Ces chiffres nous ont été fournis d'après M. HASENFRATZ.

Écart moyen : $d = 0,0199$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 11,8$; $6,67\sqrt{n-1} = 13,34$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E\sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,0045$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,1685} = 8,01$.

TABLEAU IV.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de G. streptanthine (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de G. streptanthine (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de G. streptanthine perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de G. streptanthine perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|--|---|
| 6,7 ♂ | 1,7 | 46 | 27 | 6,98 | 0,170 |
| 7,2 ♂ | 1,82 | 54,6 | 30 | 7,5 | 0,189 |
| 6,7 ♂ | 1,69 | 53 | 31 | 7,91 | 0,197 |
| 6,5 ♂ | 1,64 | 34 | 22 | 5,23 | 0,130 |
| 10,9 ♀ | 2,76 | 69 | 22,5 | 6,33 | 0,153 |

TABLEAU V.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de G. streptanthine perfusés par kilogramme d'animal | NOMBRE de cent. cubes de la solution de G. streptanthine (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de G. streptanthine (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | QUANTITÉ de G. streptanthine par kilogramme d'animal en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|---|---|
| 7,9 ♂ | 1,81 | 53 | 30 | 6,70 | 0,167 |
| 7,5 ♂ | 1,77 | 58,41 | 33 | 7,68 | 0,192 |
| 7,1 ♂ | 1,42 | 49 | 33 | 6,90 | 0,172 |
| 7,7 ♂ | 1,8 | 55,8 | 31 | 7,25 | 0,181 |
| 7 ♀ | 1,63 | 34,23 | 21 | 4,89 | 0,122 |
| 8,8 ♀ | 2,02 | 63,5 | 33 | 7,21 | 0,180 |
| 7,9 ♀ | 1,84 | 62,3 | 34 | 7,87 | 0,196 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal,
0 milligr. 1725.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0165$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 9,4$; $6,67\sqrt{n-1} = 16,33$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).*

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,00235$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,1725} = 4,44$.

La dose minimum mortelle de la G. strophanthine, contenant 20,07 % d'eau, a été calculée en effectuant la moyenne de ces deux séries d'essais ci-dessus. On peut en conclure (tableau VI) que la dose

TABLEAU VI.

| | PREMIÈRE série | DEUXIÈME série | MOYENNE |
|--|-------------------|-------------------|---------|
| Nombre des essais | 5 | 7 | " |
| Quantité de G. strophanthine cristallisée injectée par kilogramme et par minute en milligrammes. | 0,00625 | 0,00582 | " |
| Teneur en H ² O % de la G. strophanthine | 20,07 | 20,07 | " |
| Dose minimum mortelle en G. strophanthine à 20,07 % d'eau par kilogramme d'animal, en milligrammes | 0,168 | 0,1725 | 0,170 |
| Dose minimum mortelle en G. strophanthine cristallisée à 9 H ² O par kilogramme d'animal, en milligrammes | 0,170 | 0,175 | 0,172 |
| Dose minimum mortelle en G. strophanthine anhydre par kilogr. d'animal, en milligrammes. . . | 0,134 | 0,138 | 0,136 |

minimum mortelle du produit contenant 20,07 % d'eau est de 0 milligr. 170. Rapportée au produit cristallisé à 9 H²O elle est de 0 milligr. 172 et de 0 milligr. 136 exprimée en produit anhydre. Elle est donc sensiblement identique à celle de l'ouabaïne ARNAUD.

C. TOXICITÉ DE L'OUABAÏNE STANDARD (ÉTATS-UNIS). — L'ouabaïne standard des États-Unis sur laquelle nous avons effectué quelques essais de toxicité nous a été fournie par le professeur Mc CLOSKEY.

Ce produit a une teneur moyenne de 11,1 % d'eau, deux déterminations ont donné les chiffres de 10,88 et 11,32 %; son pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = -30^{\circ}6$ ('). E. W. SCHWARTZ, R. M. HANN et

1. Ces chiffres nous ont été fournis par M. HASENFRATZ.

G. L. KEENAN⁽¹⁾ ont obtenu avec 5 préparations d'ouabaïne standard U. S. P. X. les teneurs en eau suivantes : 11,17; 12,97; 11,33; 12,01 et 12,03 dont la moyenne est 11,90. Les valeurs du pouvoir rotatoire spécifique α_D varient de $-31^{\circ}3$ à $-32^{\circ}3$. Leur moyenne est de $-31^{\circ}7$.

Nous avons préparé, pour les deux séries d'essais effectués, une solution contenant 0 milligr. 025 par centimètre cube d'ouabaïne standard U. S. P. X dont nous avons préalablement déterminé la teneur en eau. Cette solution est obtenue en diluant au centième dans de l'eau distillée 1 cm³ d'une solution alcoolique d'ouabaïne préparée par dissolution de 50 milligr. d'ouabaïne dans 20 cm³ d'alcool absolu.

Nous avons effectué deux séries d'essais consignés dans les tableaux VII et VIII. Dans la première série d'essais effectués avec une substance contenant 11,3 % d'eau, nous avons perfusé dans la fémorale du chien la solution ci-dessus indiquée à raison de 0 cm³ 233, soit 0 milligr. 00582 par kilogramme et par minute; la durée de la perfusion a varié de vingt-trois à vingt-neuf minutes.

TABLEAU VII.

| POIDS DU CHIEN par kilogramme | NOMBRE de cent. cubes d'ouabaïne U. S. P. X. (0 milligr. 025 par cent. cube perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes d'ouabaïne U. S. P. X. (0 milligr. 025 par cent. cube perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution d'ouabaïne U. S. P. X. perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ d'ouabaïne U. S. P. X. par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|--|--|---|--|
| 9 | 2,1 | 58,8 | 28 | 6,53 | 0,163 |
| 11 | 2,37 | 73,5 | 28 | 6,68 | 0,167 |
| 7,1 | 1,65 | 48,25 | 25 | 6,8 | 0,170 |
| 8,3 | 1,94 | 44,62 | 23 | 5,37 | 0,134 |
| 9,3 | 2,17 | 55 | 25 | 5,91 | 0,147 |
| 7,4 | 1,72 | 49 | 29 | 6,62 | 0,165 |
| 7 | 1,63 | 40 | 24 | 5,71 | 0,142 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 milligr. 1357.

2° Règle de LIND VAN WJUNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0123$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 7,8$; $6,7\sqrt{n-1} = 16,33$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{\sigma^2}{n(n-1)}} = 0,0019$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,1357} = 3,66$.

1. Loc. cit.

Dans une deuxième série d'essais effectués sur une substance contenant 9,45 % d'eau, nous avons perfusé dans la fémorale du chien une solution contenant 0 milligr. 023 par centimètre cube à raison de 0 cm³ 233, soit 0 milligr. 00382 par kilogramme et par minute; la durée de la perfusion dans ces essais a varié de vingt-six à trente minutes.

TABLEAU VIII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes d'ouabaïne U. S. P. X. (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes d'ouabaïne U. S. P. X. (0 milligr. 025 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution d'ouabaïne U. S. P. X. perfusés par minute | QUANTITÉ d'ouabaïne U. S. P. X. par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|--|--|
| 8,5 ♂ | 2 | 55 | 27 | 6,3 | 0,157 |
| 9,6 ♂ | 2,1 | 61,1 | 28 | 6,35 | 0,158 |
| 6,4 ♂ | 1,5 | 46 | 30 | 7,1 | 0,177 |
| 6 ♂ | 1,4 | 36,7 | 26 | 6,1 | 0,152 |
| 8,8 ♂ | 2 | 55 | 27 | 6,25 | 0,156 |
| 6,5 ♂ | 1,5 | 43 | 28 | 6,6 | 0,165 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 milligr. 160.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0065$.

Écart moyen pour 100 : $d \% = 4,06$; $6,67 \sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'erreur maximum est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,0012$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,160} = 2,25$.

La dose minimum mortelle de l'ouabaïne standard U. S. P. X. a été calculée en effectuant la moyenne des deux séries d'essais consignés dans les tableaux VII et VIII.

On peut en conclure (voir tableau IX) que la dose minimum mortelle est de 0 milligr. 1585 en produit contenant 11,1 % d'eau, de 0,178 en produit cristallisé à 9H²O et de 0 milligr. 140 en produit anhydre. Elle est donc sensiblement identique à celle de l'ouabaïne cristallisée ARNAUD et à celle de la G. strophanthine.

D. ÉTALON INTERNATIONAL. — D'après les différents essais exposés ci-dessus, il apparaît que, déterminées sur le chien par perfusion continue d'une durée de trente minutes, suivant la méthode d'HATCHER-

MAGNUS, les doses minima mortelles de l'ouabaïne ARNAUD, de la G. strophanthine et de l'étalon des États-Unis sont identiques, pourvu qu'on rapporte le titre de la solution, soit au produit cristallisé à 9H²O, soit au produit anhydre. Aussi l'un quelconque de ces trois produits aurait pu constituer l'étalon international.

TABLEAU IX.

| | PREMIÈRE série | DEUXIÈME série | MOYENNES |
|---|-------------------|-------------------|----------|
| Nombre des essais. | 7 | 6 | " |
| Quantité d'ouabaïne U. S. P. X. cristallisée injectée par kilo- gramme et par minute. | 0,0058 | 0,0058 | " |
| Teneur en H ² O % d'ouabaïne U. S. P. X. | 11,3 | 9,45 | " |
| Dose minimum mortelle d'oua- baïne U. S. P. X. à 11,1 % d'eau par kilogramme d'animal, en milligrammes | 0,155 | 0,162 | 0,1585 |
| Dose minimum mortelle d'oua- baïne U. S. P. X cristallisée à 9H ² O par kilogramme, en milli- grammes | 0,175 | 0,181 | 0,178 |
| Dose minimum mortelle d'oua- baïne U. S. P. X. anhydre par kilogramme d'animal, en milli- grammes | 0,138 | 0,143 | 0,140 |

Nos essais montrent, en outre, que l'ouabaïne cristallisée à 9H²O, c'est-à-dire contenant 21,33 % d'eau de cristallisation, est assez stable à l'air libre. Elle peut être manipulée sans aucune précaution pendant un temps court, par exemple le temps d'une pesée ou celui de la mise en ampoules, sans que sa teneur en eau change sensiblement. Il n'en est pas de même avec l'ouabaïne anhydre qui, exposée à l'air, reprend peu à peu l'humidité (tableau X).

TABLEAU X.

| QUANTITÉ d'ouabaïne anhydre sur laquelle on effectue le dosage | REPRISE d'eau pour 100 en 5 minutes | REPRISE d'eau pour 100 en 10 minutes | REPRISE d'eau pour 100 en 15 minutes | REPRISE d'eau pour 100 en 3 heures | REPRISE d'eau pour 100 en 24 heures |
|---|---|--|--|--|---|
| 70 milligr. 50 | 0,7 | 1,7 | 2,03 | 8,58 | 12,05 |

La constance de composition de l'ouabaïne anhydre est très difficile à assurer, même en effectuant les manipulations dans l'air sec ou sous le vide qui rend d'ailleurs l'expérimentation plus difficile. Il semblerait donc préférable d'utiliser comme étalon le produit cristallisé sur lequel on effectuera un dosage biologique et une détermination de la teneur en

eau. On prélèvera simultanément deux échantillons dont l'un servira à la détermination de l'eau de cristallisation et l'autre au dosage biologique. On évitera de conserver préalablement ce dernier produit dans un dessiccateur à acide sulfurique, car l'ouabaïne cristallisée perd, dans ces conditions, peu à peu son eau de cristallisation (voir tableau XI).

TABLEAU XI.

| QUANTITÉ d'ouabaïne cristal. à 9 H ² O sur laquelle est effectué le dosage (grammes) | PERTE DE POIDS pour 100 après 24 heures dans un dessiccateur à acide sulfurique | PERTE DE POIDS pour 100 après 64 heures dans un dessiccateur à acide sulfurique | PERTE DE POIDS pour 100 après 102 heures dans un dessiccateur à acide sulfurique | PERTE DE POIDS pour 100 après 240 heures dans un dessiccateur à acide sulfurique |
|---|--|--|---|---|
| — | — | — | — | — |
| 0,2145 | 2,3 | 5,6 | 12,8 | 13,9 |

Nous indiquons ci-dessous les propriétés physiques et la toxicité de l'ouabaïne qui constituera le prochain étalon international remis par M. le professeur TIFFENEAU à M. le professeur DALE qui en assurera la conservation.

L'ouabaïne, étalon international, est le glucoside cristallisé extrait du *Strophanthus gratus* qu'on désigne aussi parfois sous le nom de G. strophanthine. Sa teneur en eau est 19,94 %; son pouvoir rotatoire, rapporté au produit anhydre, est $\alpha_D = -30^\circ$. Sa toxicité, déterminée sur le chien, par perfusion continue d'une durée de trente minutes environ, suivant la méthode d'HATCHER-MAGNUS, est de 0 milligr. 1364 par kilogramme d'animal en ouabaïne anhydre, soit 0 milligr. 173 pour l'ouabaïne cristallisée à 9H²O et 0 milligr. 1703 pour l'ouabaïne étalon contenant 19,94 % d'eau. Ainsi, 1 milligr. d'ouabaïne étalon contient 5,78 unités chien (l'unité chien était la dose minimum mortelle exprimée en milligrammes par kilogramme de chien). Des essais effectués sur le chat par BURN et SINGH GREWAL⁽¹⁾ sur le même produit leur ont donné comme dose minimum mortelle d'ouabaïne cristallisée avec 19,94 % d'eau : 0 milligr. 1076, soit 0 milligr. 061 d'ouabaïne anhydre. Ainsi, 1 milligr. d'ouabaïne étalon contient 13,1 unités chat.

L'étalon ouabaïne est conservé au National Institute for Medical Research London, par fraction de 100 milligrammes contenus dans de petites ampoules de verre hermétiquement closes.

(A suivre.)

JEANNE LÉVY.

RAYMOND CAHEN.

(Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine de Paris.)

1. BURN et SINGH GREWAL. *Quart. Journ. Pharm. and Pharm.*, 1929, 2, p. 404.

Recherches sur le principe fermentescible des tubercules d'asphodèle.

(Suite et fin [1].)

DEUXIÈME PARTIE

L'ASPHODÉLOHOLOSIDE (*)

I. — EXTRACTION ET PURIFICATION DU PRINCIPE LÉVOGYRE.

Les analyses précédentes ont démontré que la période estivale était la plus favorable à l'isolement du principe lévogyre : il atteint alors sa concentration maxima et les tubercules contiennent le minimum de réducteur et de saccharose.

1. *Extraction.* — L'épuisement des tubercules, la défécation et la concentration de l'extrait sont conduits comme il a été décrit plus haut. Pour éliminer l'excès de plomb, on doit cependant éviter l'emploi du carbonate, qui donnerait de l'acétate difficile à séparer par la suite : il faut employer l'acide sulfurique, ou l'hydrogène sulfuré.

L'extrait évaporé avec précaution, à cause de son acidité inévitable, peut être amené à la concentration voulue pour être précipité par l'alcool, c'est-à-dire à l'état de sirop très épais : en le triturant alors avec de l'alcool à 95°, à plusieurs reprises, on obtient, non sans pertes, un magma visqueux, s'étirant en tresses blanches, que l'on peut dessécher à l'étuve à 40°, et réduire en poudre après un séjour plus ou moins long dans le vide sulfurique. Ce procédé est peu avantageux en ce qui concerne les purifications ultérieures.

Il est préférable de passer par l'intermédiaire du composé barytique. L'extrait neutralisé par la baryte est d'abord concentré jusqu'à une teneur d'environ 15 à 20 %. On lui incorpore alors à froid de la baryte hydratée qui s'y dissout en abondance (200 gr. dans un demi-litre de solution à 15 %).

A aucun moment on n'observe de précipité, pas plus d'ailleurs que si on ajoute au sirop une solution de baryte concentrée et bouillante. Dès

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, octobre et novembre 1930, 37, p. 538 et p. 603.

2. On emploiera également pour le désigner le terme « asphodéloside ».

que la baryte ne se dissout plus, on ajoute de l'alcool en quantité convenable déterminée par un essai préalable. Sous son action il se sépare de la solution des flocons blancs qui s'agglomèrent en une masse brune et molle autour de l'agitateur (Préc. 1).

Si l'on ajoute encore de l'alcool, les flocons ne s'agglomèrent plus et restent à l'état de masse friable et blanche (Préc. 2).

Les concentrations alcooliques pour lesquelles ces résultats sont atteints ne dépassent pas 15 % pour le premier, et 25 % pour le second précipité. L'addition d'une nouvelle quantité d'alcool donne encore un peu de précipité friable (Préc. 3). Si on le sépare, on peut encore après vingt-quatre heures de repos recueillir celui qui se dépose lentement dans la solution (Préc. 4).

Voici, à titre d'exemple, les proportions et les compositions de ces différents précipités sur 14 litres de solution contenant (avant l'élimination du plomb) environ 1.100 gr. de glucides, et ramenés ensuite à 6.700 cm³.

| | GLUCIDES | $[\alpha]_D$ | $[\alpha]_D$ |
|---|----------|--------------|--------------|
| Précipité 1 | 370 gr. | -46°,5 | -65° |
| Précipité 2 | 330 gr. | -45°,3 | -68° |
| Précipité 3 | 93 gr. | -41° | -58° |
| Précipité 4 | 19 gr. | -40°,6 | -64° |
| Resté dans l'alcool | 100 gr. | -44° | -70° |
| Resté dans les précipités de CO ² Ba | | | |
| (1, 2, 3) | 58 gr. | " | -62° |

Les glucides manquants sont sans doute restés, au moins en partie, dans le précipité barytique obtenu, après élimination du plomb par SO⁴H⁺, dans le but de ramener la solution à la neutralité, avant l'évaporation.

Chacun de ces précipités, aussitôt rassemblé, est dissous dans de l'eau tiède, et traité par l'acide carbonique. Le carbonate de baryum fortement coloré en brun est filtré sur BÜCHNER, et le traitement repris jusqu'à cessation de précipité. On peut en diluant la solution obtenir une précipitation nouvelle assez notable, et en outre, en la chauffant, provoquer celle de la base restée dissoute à l'état de bicarbonate. Mais, toutes ces précautions étant prises, il reste toujours, dans ce milieu sensiblement neutre, de la baryte en quantité appréciable, bien que très inférieure à celle que le CO² a éliminée (provenant sans doute, au moins pour une part, des sels de baryum des acides organiques contenus dans le jus de diffusion). Il faut la précipiter par l'acide sulfurique, et la précipitation n'est totale qu'au pH de virage du méthyl-orange (").

1. Puisque la baryte ne peut être éliminée totalement par CO², on pourrait être tenté de l'éliminer uniquement par SO⁴H⁺, ce qui simplifierait les manipulations. Mais le dépouillement de la matière colorante se fait alors très mal.

Cette opération, acidifiant fortement le milieu, ne doit être faite, si on veut éviter les risques d'hydrolyse, qu'avec précautions, et le plus tard possible. La solution assez diluée peut être avantageusement concentrée, après traitement au gaz carbonique, et l'on n'achèvera par l'acide sulfurique qu'au moment de la précipitation alcoolique.

Celle-ci se fait comme la précédente sur le sirop aussi épais que possible, et l'on obtient de la même façon, après séchage à l'étuve, écrasement au mortier, et séjour dans le vide sulfurique, une poudre, dont la teneur en réducteur et en cendres marque un progrès très net sur celle que l'on obtient sans passer par le complexe barytique.

2. *Purification.* — Comment convient-il ensuite de poursuivre la purification ? Plusieurs procédés ont été essayés :

1° *Traitement par l'alcool à froid ou à chaud.* — Le traitement ne mène à rien. Le produit est en effet beaucoup trop soluble dans un alcool assez dilué pour éliminer les sels.

L'élimination du réducteur ne se fait pas mieux : le résidu appauvri en réducteur l'est encore relativement davantage en lévuloside.

2° *Nouvelle précipitation barytique.* — Le tableau ci-dessus montre que le fractionnement est assez médiocre ; en outre une précipitation barytique suppose une nouvelle évaporation en milieu acide, inévitable si l'on ne veut pas introduire de sulfate de sodium, et celle-ci, quelques précautions que l'on prenne, avec les procédés ordinaires, fait réapparaître de faibles quantités de réducteur à la place de celles qu'on cherchait à éliminer.

3° *Dialyse.* — Ce procédé nous a paru le plus efficace ; il a été adopté malgré les pertes qu'il entraîne. La solution, ramenée après élimination de la baryte, par addition très modérée de soude, à un pH voisin de 5,5, est évaporée prudemment jusqu'à une teneur en glucides de 20 % environ. Elle est dialysée dans des sacs de collodion serré, par fractions de 30 cm³, contre 250 cm³ d'eau distillée, pendant six heures. Le contenu des sacs est réuni, évaporé à nouveau, et redialysé une seconde et au besoin une troisième fois. Quant au liquide extérieur on peut, après l'avoir concentré, le soumettre de nouveau à la dialyse et récupérer une certaine quantité de produit.

Les solutions dialysées, filtrées, sont évaporées et desséchées, sans aucune précipitation alcoolique, dans le vide sulfurique (*).

300 gr. de poudre brute ont donné 150 gr. de produit de pureté convenable, extrait des asphodèles de Beyrouth. Un premier lot, moins

1. L'acétylation à froid par l'anhydride acétique du produit dissous dans la pyridine pourrait, semble-t-il, conduire à une bonne purification. Les réactifs nécessaires nous ayant manqué au dernier moment, il n'a pas été possible d'appliquer en grand ce procédé.

abondant, fourni par les asphodèles de l'Oisans, permettra de constater l'identité du principe lévogyre accumulé dans deux types aussi éloignés que possible tant par leur aspect morphologique que par leur habitat.

3. *Humidité. Cendres. Réducteur.* — La poudre ainsi purifiée est parfaitement blanche et insipide.

Elle est extrêmement hygrométrique : déposée sur un verre de montre elle se transforme très rapidement en gouttelettes poisseuses.

Chauffée à l'air libre à 110°, elle foisonne (jusqu'à décupler de hauteur), et se met en boules qui crépitent quand on les touche.

Elle ne brunit légèrement qu'après un séjour de trois heures à 115°-120°, et à ce moment la dessiccation est déjà complète.

Les pertes de poids observées ont été :

| | |
|--|-------|
| Après quatre heures à 105° | 3,3 % |
| Après trois heures de plus à 100° dans le vide en présence de P ² O ⁵ | 3,9 % |

D'ailleurs la dessiccation se poursuit lentement, en présence de SO⁴H², dans un vide intermittent. Après un mois la perte se réduisait à 2,3 %.

Calcinée, la poudre donne un champignon énorme, qui complique passablement l'incinération. Cendres trouvées : 1,1 % (!).

Le réducteur, dosé brutalement, s'élevait à 2,1 % du produit sec. Mais les produits d'hydrolyse n'interviennent pas seuls dans ce chiffre, et la substance elle-même non hydrolysée doit, comme le saccharose, suivant MAQUENNE [21], exercer un pouvoir réducteur propre, ou influencer, par l'intermédiaire du milieu cuprique, la réduction produite par les hexoses qui lui sont mélangés.

| | |
|--|-----------------------|
| 1° 20 cm ³ traitement ordinaire | 86 milligr., 5 de Cu. |
| 2° 20 cm ³ portés à l'étuve à 70° et mélangés aux réactifs également à 70°, puis quinze minutes à cette température | 63 milligr., 7 de Cu. |

Cette double opération, faite sur les produits d'hydrolyse, a donné le même poids de cuivre dans les deux cas.

On ne peut donc fixer exactement le pourcentage de réducteur pré-formé : il n'est pas supérieur, en tout cas, à 1,5 %.

1. Ces cendres sont alcalines, exemptes de phosphates et constituées par un mélange de carbonates solubles et insolubles, et de sulfate de baryum.

Si l'on a jugé peu utile de se renseigner sur elles plus complètement, c'est qu'elles proviennent pour une part inconnue des réactifs employés au cours de l'extraction, et qu'il serait impossible, par conséquent, d'y reconnaître quelque constituant minéral lié au glucide comme les ions phosphoriques le sont, par exemple, à l'amylopectine (EULER, *op. cit.*, 2, p. 334).

II. — CARACTÈRES PHYSIQUES DE L'ASPHODÉLOSE.

Les caractères physiques de l'asphodélose l'apparentent étroitement avec la synanthrine. Il est soluble dans l'eau en toutes proportions. Le sirop à basse température a donné des sphérites microscopiques, dont l'aspect à un très fort grossissement est celui de sphéro-cristaux assez typiques, sans que l'on puisse cependant, en lumière polarisée, constater de croix noire. Il n'est pas sûr que ces sphérites soient quelque chose de plus pur que la substance dissoute. On ne peut les séparer de leur eau mère que très imparfaitement, par une centrifugation énergique et prolongée; l'analyse ne révèle pas de différence notable entre ces deux fractions.

La solubilité dans l'alcool a été déterminée sur un même lot de 8 gr. 998 parfaitement desséché. Chaque résidu a été repris trois fois par de l'alcool de même titre pour s'assurer de la constance de la solubilité. Le produit était porté dix minutes au bain-marie et agité en présence de l'alcool bouillant. On laissait refroidir vingt-quatre heures le ballon couché, décantait et analysait le résidu de la distillation.

Avec l'alcool absolu, le produit est resté parfaitement friable. Avec l'alcool à 93°, la première extraction a pu se faire sur un produit bien divisé, mais le dépôt n'a plus été friable. Il a donc fallu pour les épuisements suivants, et pour les alcools de titre inférieur, ajouter au résidu assez d'eau pour le fluidifier, puis assez d'alcool bouillant pour obtenir le mélange voulu. Il se formait une suspension laiteuse qu'on maintenait dix minutes au bain-marie [22].

Résultats : solubilité à + 27° dans 100 volumes de solution alcoolique.

| | SOLUBILITÉ | $[\alpha]_D$ | $[\alpha]_D$ |
|-------------------------|------------|--------------|--------------|
| Alcool absolu | 0,12 | — 18° | — 62° |
| Alcool à 95°. | 0,24 | — 17° | — 61° |
| Alcool à 96°. | 1,10 | — 17° | — 64° |
| Alcool à 80°. | 10,80 | — 18° | — 65° |

Il ressort de ces chiffres que, dans ces conditions du moins, le produit reste homogène.

Le point de fusion, pris au bloc MAQUENNE, n'est pas net : vers 170° les parcelles brunissent sans fondre, elles fondent vers 210°; mais ce n'est plus à ce moment de l'asphodélose.

Le pouvoir rotatoire a été déterminé soit sur le produit originaire de l'Oisans, soit sur celui des tubercules syriens.

(Poids corrigé des cendres, déviation non corrigée du réducteur.)

| | conc. | $[\alpha]$ | L. | t. | $[\alpha]$ D. |
|-------------------|--------|------------|----|-------|---------------|
| Oisans | 3,508 | — 1°20' | 2 | + 15° | — 18°6 |
| Beyrouth. | 11,664 | — 4°7' | 2 | + 25° | — 18°6 |

Si l'on dissout dans l'eau (sol. 1) le produit déposé au sein d'une solution alcoolique, le pouvoir rotatoire obtenu par l'examen direct de cette solution aqueuse est supérieur à celui qu'on obtient après évaporation à sec de la solution et reprise par l'eau (sol. 2), le poids de glucide obtenu par hydrolyse restant inchangé.

| | $[\alpha]$ | R. | $[\alpha]_t$ |
|----------------------|----------------|----------|---------------|
| Solution 1 | -2° | 4 gr. | -25° |
| Solution 2 | $-1^\circ 30'$ | 4 gr. 06 | $-18^\circ,4$ |

La grandeur moléculaire a été déterminée par cryoscopie sur le produit obtenu directement par dessiccation de la solution aqueuse, et comparativement avec une solution de saccharose.

| | | |
|--------------------------|---|---------------|
| 1° Lévlulose, 3 gr. 464. | Eau, 28 gr. $\Delta = 0^\circ 31-0^\circ 30-0^\circ 32$ | P. M. 682 |
| Saccharose, 5 gr. 693. | Eau, 50 gr. $\Delta = 0^\circ 64-0^\circ 65$ | P. M. 332 |
| 2° Lévlulose, 2 gr. 535. | Eau, 40 gr. $\Delta = 0^\circ 165$ | P. M. 718 (1) |
| Saccharose, 2 gr. 205. | Eau, 40 gr. $\Delta = 0^\circ 31$ | P. M. 332 |

L'examen cryoscopique après hydrolyse a été fait, à titre de vérification; malgré l'incertitude sur le poids actif, elle permet de conclure que les produits d'hydrolyse sont ramenés à l'état de monoses.

| | |
|--------------------------------------|-----|
| P. M. Lévlulose hydrolysé. | 464 |
| P. M. Saccharose hydrolysé | 472 |

Si l'on tient compte de l'abaissement de Δ en fonction de la diminution du poids actif, le P. M. à la limite semble comporter l'association de 3 molécules de glucides simples.

III. — HYDROLYSE ACIDE DE L'ASPHODÉLOSE

L'hydrolyse a été effectuée dans les mêmes conditions que celle des extraits de tubercules, c'est-à-dire par HCl; pH voisin de 2; quinze minutes au bain-marie bouillant. Le pouvoir rotatoire a été déterminé après neutralisation.

| | conc. | $[\alpha]$ | L. | t | $[\alpha]_t$ |
|-------------------|-------|----------------|----|-------------|---------------|
| Oisans | 2,82 | $-3^\circ 46'$ | 2 | $+15^\circ$ | $-66^\circ,8$ |
| — | 2,82 | $-5^\circ 40'$ | 3 | $+15^\circ$ | $-66^\circ,9$ |
| Beyrouth. | 5,58 | $-7^\circ 20'$ | 2 | $+26^\circ$ | $-65^\circ,7$ |
| — | 2,79 | $-3^\circ 40'$ | 2 | $+26^\circ$ | $-65^\circ,7$ |

On retrouve ici le fait déjà signalé au sujet de la graminine [23] et de l'irisine [47], à savoir que l'hydrolyse semble se produire sans que le poids de réducteur formé dépasse celui de l'holoside sec.

1. J'ai demandé cette seconde détermination à mon collègue, M. COMISSOPOULO, et l'en remercie.

En voici la réédition dans le cas de l'asphodéloside :

Solutions :

| | |
|---|-----------|
| A. Lévéulose séché à 90° | 4 gr. 069 |
| Dosé (BERTRAND) | 4 gr. 05 |
| α à + 29° | — 7° |
| $[\alpha]_D$ | — 86° |
| Ce poids est dissous dans 100 cm ³ . | |
| B. Solution de lévuloside parfaitement desséché (dans 100 cm ³) | 4 gr. 2 |

On hydrolyse simultanément les solutions A, B, et un mélange à parties égales de A et de B, dans les mêmes conditions de dilution et d'acidité. On trouve :

| SUR 10 CM ³ A 1/10 | A | B | AB |
|---|------|------|------|
| Cuivre, en milligrammes | 78 | 82 | 79 |
| Substance introduite, en milligrammes | 40,7 | 42 | 41,5 |
| Substance dosée, en milligrammes | 40,0 | 42,4 | 40,5 |

Le cuivre précipité est donc très sensiblement égal à celui que fournit le même poids de lévulose. Il y a cependant une légère augmentation qui n'est peut-être pas fortuite.

L'hydrolyse par l'acide acétique à 10 % n'est complète qu'au bout d'une heure: elle conduit aux mêmes résultats. L'acide benzène-sulfonique à chaud donne un rendement un peu plus élevé (2,4 gr. au lieu de 2,1); le pouvoir rotatoire est abaissé, comme l'avait noté HILDT pour le lévulose [24]. A froid, l'hydrolyse poursuivie pendant un mois avec l'acide N à 20 % donne 3 gr. 45 au lieu de 3 gr. 35 et $[\alpha]_D = -70^\circ$. On ne peut donc pas écarter l'hypothèse que l'hydrolyse du glucide se fait avec fixation d'une certaine quantité d'eau.

IV. — NATURE DES PRODUITS D'HYDROLYSE.

On ne trouve dans les produits d'hydrolyse ni pentose, ni mannose, ni galactose.

On ne peut d'abord obtenir aucune des réactions de coloration caractéristiques des pentoses [25]; en outre, les glucides formés par l'hydrolyse fermentent en totalité sous l'action de la levure. 75 cm³ de solution d'asphodéloside à 2,32 % sont additionnés de 4 gr. de levure. La fermentation est achevée en moins de vingt-quatre heures; il reste moins de 0 gr. 02 % de glucides non fermentés.

L'oxydation nitrique ne donne pas d'acide mucique, et il ne se forme pas d'hydrazone à froid.

A chaud, la phénylhydrazine donne en abondance de la glucosazone.

En se mettant dans les conditions décrites par MAQUENNE, 1 gr. d'asphodéloside hydrolysé donne 0 gr. 50 d'osazone, tandis qu'un mélange de 0 gr. 8 de fructose et de 0 gr. 2 de glucose, traité simultanément, en a donné 0 gr. 54.

Les deux osazones fondent en même temps à $+230^{\circ}$ au bloc MAQUENNE.

Si l'on filtre bouillante la solution où les osazones ont précipité, il ne se forme par refroidissement qu'une très minime quantité de cristaux dont le point de fusion ($+215^{\circ}$) indique qu'il s'agit plutôt d'un reste de glucosazone impure, que de l'osazone, précipitant à froid, d'un glucide différent des précédents, et dont la masse serait extrêmement faible.

1. *Présence de lévulose.* — Le lévulose, produit dominant de l'hydrolyse, a été caractérisé par la formation de lévulosate de chaux et par celle de méthylphénylosazone.

Lévulosate de chaux. — 40 cm³ de solution contenant 2 gr. 7 d'asphodéloside sont mélangés avec 3 gr. de chaux en suspension dans 20 cm³ d'eau; le tout est porté à 30° , puis filtré sur un entonnoir tiède dans un ballon entouré de glace. Il se fait une abondante cristallisation. Le précipité est lavé à l'eau glacée. On le décompose par l'acide oxalique.

$$a = -1^{\circ}50 \quad R \text{ pour cent} = 1,06 \quad [\alpha] = -86^{\circ} \text{ à } +25^{\circ}.$$

On a trouvé :

$$0 \text{ gr. } 196 \text{ de CaO pour } 0,64 \text{ de réducteur.}$$

On sait que Ch. TANRET avait cru pouvoir démontrer la présence du glucose dans les produits d'hydrolyse de l'inuline, en opérant la séparation progressive du lévulose sous forme de lévulosate de chaux et constatant l'accumulation dans les eaux mères d'un produit dextrogyre. Nous avons tenu à obtenir dans notre cas la répétition de ce phénomène dont l'interprétation est, comme l'on sait, différente de celle que lui donnait Ch. TANRET. Les eaux mères ont été débarrassées de chaux par l'acide oxalique.

On trouve :

$$a = -1^{\circ}12 \quad R \text{ pour cent} : 1,44 \quad [\alpha] = -41^{\circ}.$$

Elles ont été ensuite concentrées et traitées à nouveau par la chaux. Le précipité était encore du lévulose pur $[\alpha] = -88^{\circ}$: les eaux mères avaient passé à $[\alpha] = -36^{\circ}$.

Du lévulose pur traité de la même façon, aussi expéditivement que possible, a donné :

$$\begin{array}{ll} \text{Pour les précipités} & [\alpha]_D = -88^{\circ} \text{ à } +20^{\circ} \\ \text{Pour les eaux mères.} & [\alpha] = -69^{\circ} \end{array}$$

Si donc la présence de lévulose est démontrée, celle d'un satellite dextrogyre ne l'est pas.

Méthylphénylosazone. — On a opéré parallèlement sur 0 gr. 4 de lévulose pur dissous dans 5 cm³, et 0 gr. 25 de lévuloside hydrolysé dans 4 cm³. On a ajouté respectivement 1 cm³ et 0 cm³ 5 d'hydrazine, de l'alcool jusqu'à clarification et 1 cm³ d'acide acétique à 1/2. La solution de lévuloside s'est troublée légèrement, a pris une coloration plus intense et les cristaux s'y sont formés plus tard. Après vingt-quatre heures, les deux liquides étaient pris en masse qui pouvait se séparer du verre en gardant sa forme conique. Lavés à l'alcool à 10° à plusieurs reprises, mis en suspension dans le même alcool et chauffés, filtrés bouillants, ils donnent des cristaux d'aspect microscopique identique (très longues aiguilles, parfois bifides), fondant en même temps au bloc MAQUENNE à +134°.

2. *Présence d'un sucre aldéhydique.* — La présence d'un sucre aldéhydique dans l'hydrolysate doit entraîner la propriété de subir à froid l'oxydation par le brome et l'iode; on peut en même temps doser ce sucre, soit par la diminution du réducteur (cas du brome qui s'élimine facilement), soit par la quantité d'iode fixée par suite de l'oxydation. Inutile d'insister sur les difficultés de la méthode, qui sont assez connues.

Solutions utilisées :

A. Asphodéloside à 2 gr. 675 ‰ :

$$s : -3^{\circ}32' \text{ à } +25^{\circ} \quad [\alpha]_D : -65^{\circ},5,$$

Ce qui correspond sensiblement à une partie de glucose pour quatre de lévulose :

B. Mélange de fructose et de glucose à 2 gr. 795 ‰ :

$$s : -3^{\circ}26' \text{ à } +25^{\circ} \quad [\alpha]_D : -61^{\circ},3,$$

soit : F : 2,25 ‰ G : 0,54 ‰.

Les deux solutions sont très exactement neutralisées. En outre, solution de fructose à 2,5 ‰ (C) et solution de glucose à 0,5 ‰ (D).

Oxydation par l'iode. — Le tableau suivant donne les quantités de sucre aldéhydique trouvées dans 5 cm³ de chaque solution, en employant les techniques proposées par O. LIÉVIN [26], H. COLIN [27] et PAUCHARD [28].

Sucre aldéhydique en milligrammes

(les chiffres théoriques sont entre parenthèses) (1).

| | LIÉVIN | COLIN | PAUCHARD |
|-----------------------------|---------|-----------|----------|
| A. (132 milligr.) | 24,3 | 25,7 | 22,5 |
| B. | 31 (27) | 25 (27) | 32 (27) |
| C. | " | 11 (0) | 7 (0) |
| D. | " | 28,6 (25) | 25 (25) |

1. O. LIÉVIN. Iode N/10 6 cm³. Soude N/10 9 cm³; Eau q. s. p. 30 cm³ (dix minutes). — H. COLIN. Iode N/10; 10 cm³. Sol. alc. de phosphate 10 cm³ (une heure). — PAUCHARD. Iode N/10 5 cm³. Carbonate de sodium saturé 3,3 cm³ (deux heures et demie à 0°-2°).

On voit que le fructose fixe une quantité d'iode importante. Mais il faut noter que cette fixation diminue nettement lorsque le fructose est en présence de sucre aldéhydique.

| TECHNIQUE LIÉVIN | IODE FIXÉ N/10 |
|---|----------------------|
| Lévulose seul 5 cm ³ | 0 cm ³ 9 |
| Glucose seul 5 cm ³ | 3 cm ³ 15 |
| Mélange des deux. | 3 cm ³ 55 |

Oxydation par le brome. — Les mêmes solutions à raison de 5 cm³ sont additionnées de 3 cm³ d'eau de brome saturée fraîche et analysées après quatre jours à + 25°. Le brome est chassé par un rapide courant d'air dans le liquide chaud. On étend à 25 cm³ et dose le réducteur dans une partie aliquote.

Milligrammes de réducteur dans les 25 cm³
(les chiffres théoriques sont entre parenthèses).

ASPHODÉLOSIDE DE SYRIE

| | |
|-----------------------------|-------------|
| A. (132 milligr.) | 115,5 |
| B. | 111,5 (112) |
| C. | 118 (125) |
| D. | Traces (0) |

Une autre détermination faite sur l'asphodèle de l'Oisans a donné pour une prise d'essai de 112 milligr. un reste de 92 milligr. Le témoin, contenant 56 milligr. de fructose et 10 milligr. 2 de glucose, a donné un reste de 54 milligr. 4.

Le rapport du sucre oxydé au sucre non oxydé correspond, par conséquent, dans ces différents essais à 1 molécule du premier, pour 5 ou 6 du second.

La réalité du phénomène d'oxydation ressort également de l'augmentation d'acidité sous l'action du brome.

Une solution d'asphodéloside contenant 0 gr. 419 de glucide a été traitée par l'eau de brome en même temps qu'une solution contenant dans le même volume 0 gr. 41 de lévulose.

Les volumes de soude N/10 nécessaires pour saturer l'acidité initiale (après élimination du brome) étaient respectivement 10 cm³ et 9 cm³.

La solution d'asphodéloside a présenté une acidité finale correspondant à 32 cm³ et la solution de lévulose à 18 cm³ de soude N/10; la différence (compte tenu des acidités initiales) est donc de 13 cm³ N/10.

Le poids du sucre aldéhydique calculé d'après l'équation d'oxydation théorique est de 78 milligr.; c'est sensiblement le cinquième du poids de glucide soumis à l'action du brome (83 milligr.).

3. *Le sucre aldéhydique est du glucose.* — Dans l'hypothèse où le fructose et le glucose constituent à eux seuls les produits d'hydrolyse, la connaissance du pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -66^\circ$ permet de déterminer

le rapport G/F. Sa valeur voisine de 0,20 est assez bien d'accord avec les résultats des oxydations par le brome et l'iode.

On constate d'ailleurs en épuisant les produits d'hydrolyse par l'alcool absolu une élévation progressive du pouvoir rotatoire qui atteint finalement -44° . En soumettant ces fractions à l'oxydation iodique, on voit augmenter parallèlement la proportion de sucre aldéhydique; elle s'élève dans le dernier résidu à 40 %. Il se confirme ainsi que le lévulose est bien accompagné d'un satellite aldéhydique et probablement dextrogyre. Pour caractériser le glucose avec certitude et en fixer la proportion, la synthèse du méthylglucoside β a été réalisée sous l'action de l'émulsine dans l'alcool méthylique à 70 % en poids suivant la méthode, décrite partout, de BOURQUELOT et BRIDEL [29]. 10 gr. d'asphodéloside sec et purifié sont hydrolysés et évaporés après neutralisation exacte. On termine l'opération dans un ballon taré, que l'on pèse pour connaître la quantité d'alcool méthylique nécessaire à une solution contenant 70 % en poids. On ajoute 1 gr. d'émulsine.

| | |
|---|--------|
| Réducteur initial (3 octobre) | 12,4 % |
| Le 12 octobre | 11,6 % |
| Le 23 octobre | 11,0 % |
| Le 1 ^{er} novembre | 10,9 % |
| Le 14 novembre | 10,9 % |

L'émulsine récupérée se montrant active sur le salicoside, l'opération est considérée comme terminée. 5 cm³ de liquide sont évaporés à sec à basse température et étendus à 20 cm³. $\alpha = -4^\circ 36'$.

En admettant que le réducteur disparu représente du glucose transformé en méthylglucoside, le poids de ce dernier serait 1,62 %.

La déviation calculée serait donc : $-4^\circ 50'$ (solution diluée au quart). La concordance est satisfaisante, surtout si l'on admet la présence possible d'une quantité de glucose très légèrement supérieure à celle qui a été calculée dans l'hypothèse que l'équilibre a été exactement atteint, et l'a été pour une concentration alcoolique de 70 % exactement.

L'extraction du méthylglucoside de ce milieu devait être tentée puisque BOURQUELOT et BRIDEL l'ont réalisée avec une proportion de glucose ne dépassant pas un douzième [29].

Le sirop obtenu par distillation de l'alcool méthylique dans le vide a été épuisé par l'éther acétique bouillant. Après plusieurs essais infructueux pour faire cristalliser la solution éthérée, on a finalement chassé l'éther acétique, repris par l'eau, et le sirop a fourni de larges cristaux lamellaires. La quantité de ces cristaux, qu'il a fallu nettoyer minutieusement du sirop adhérent, était insuffisante pour en déterminer le pouvoir rotatoire; mais ils fondaient bien au bloc MAQUENNE entre 102° et 104° en même temps que des cristaux de méthylglucoside β authentique dont ils avaient tout à fait l'aspect et la saveur un peu amère et piquante.

V. — HYDROLYSE DIASTASIQUE.

L'hydrolyse diastasique de l'asphodéloside a été réalisée soit avec des liquides et poudres fermentaires d'*Aspergillus niger* développé sur ce glucide ou sur saccharose, soit avec diverses préparations de sucrase.

Les résultats, dont le détail ne peut trouver place ici, se réduisent à :

1° L'action des systèmes diastatiques présents dans les mycéliums d'*Aspergillus* est rapide et totale; elle pourra se prêter à une étude systématique de la loi d'hydrolyse.

2° L'action de la sucrase est limitée et l'on ignore quel genre de complément pourra rendre cette action équivalente à la précédente.

3° Rien n'autorise à croire que l'hydrolyse par la sucrase se fasse par dégradation ménagée du glucide complexe : on ne voit jamais apparaître que des molécules simplifiées au maximum, celles mêmes que fournit l'hydrolyse totale.

En dépit de l'incapacité que montre la sucrase de levure pour conduire l'hydrolyse à son terme, la même levure se trouve capable de transformer assez rapidement et quantitativement l'asphodéloside en alcool, surtout si on la fait agir sur le suc tel qu'il est extrait des tubercules.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Les espèces du genre *Asphodelus* pourvues de tubercules quel que soit leur habitat. (Alpes, Provence, Syrie, Maroc) élaborent, en dehors des glucides banals, un glucide particulier auquel nous proposons de donner, conformément à la nomenclature officielle, le nom d'*asphodéloholoside*, et qui constitue le « principe fermentescible » propre de la plante, signalé depuis près d'un siècle mais non encore isolé.

2° Le glucide est localisé dans les tubercules et les rhizomes, et ne se rencontre pas dans les parties vertes.

3° Sa formation et son évolution réalisent un cycle annuel qui affecte l'ensemble des tubercules âgés de zéro à quatre ans environ. A la suite de l'accumulation du saccharose dans les tubercules naissants, accumulation qui débute avec le plein développement des feuilles (décembre-janvier), le nouveau glucide fait progressivement son apparition et se substitue à lui dans le contingent glucidique dont l'importance va en augmentant jusqu'à la disparition des feuilles (mai).

Chimiquement immobilisé au cours de l'été, il semble au début de l'automne subir une régression partielle vers le saccharose, peut-être à la suite de celle que l'on constate dans le rhizome d'une façon certaine. Dès le milieu de l'automne, et très soudainement, l'asphodéloholoside s'hydrolyse et les glucides totaux des tubercules subissent aussitôt une forte diminution, dont l'apparition nouvelle du saccharose marquera seule la fin en inaugurant un nouveau cycle. Au cours de ce second

cycle, le saccharose fait place de nouveau à l'asphodéloholoside comme cela se passe dans la première génération.

Les variations de pouvoir rotatoire direct des sucres déféqués des tubercules reflètent clairement les différentes phases de cette évolution. Positif au moment de la prédominance du saccharose, il ne tarde pas à devenir nul, puis négatif; il garde sa valeur négative à peu près fixe jusqu'au début de la période d'hydrolyse, s'abaisse alors assez considérablement en raison de l'abondance d'un réducteur préformé fortement lévogyre, et revient ensuite progressivement à la valeur positive du début.

Les étapes de ce cycle paraissent caractériser les asphodèles, quel que soit leur habitat, compte tenu, bien entendu, du décalage des périodes de végétation.

4° On ne trouve à l'asphodéloholoside aucun antécédent glucidique, ni aucun dérivé autre que le saccharose et ses produits d'hydrolyse. Sa synthèse (à partir du saccharose) et sa régression (en réducteur et peut-être en saccharose) ne peuvent être rattachées à des phénomènes diastasiques élucidés.

5° Le glucide spécial de l'asphodèle peut être isolé sous forme de complexe barytique soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool faible, décomposable en grande partie, mais non totalement, par CO_2 .

Purifié, il est pratiquement incristallisable, extrêmement soluble dans l'eau et soluble en notable proportion dans l'alcool de titre élevé. Il ne peut être fractionné en plusieurs autres produits.

C'est un polyholoside de poids moléculaire un peu supérieur à 700; il se décompose avant de fondre nettement; son pouvoir rotatoire en solution aqueuse est compris entre -18° et -19° .

6° Ses produits d'hydrolyse acide, dont le pouvoir rotatoire, voisin de -67° , est soumis, comme celui de ses congénères, à de petites fluctuations suivant le mode d'hydrolyse, ne renferment pas d'autres glucides que le lévulose, identifié, et un sucre aldéhydique. La proportion de ce dernier doit être de $1/5$, et il présente les caractères du glucose.

7° Très-facilement hydrolysé par les ferments des moisissures, en particulier de l'*Aspergillus niger*, qui aboutissent au même terme que l'hydrolyse acide, il l'est aussi par la sucrase, mais incomplètement, lentement, et sans que cette hydrolyse limitée paraisse donner naissance à d'autres produits que ceux de l'hydrolyse complète.

8° Hydrolysé ou non, le sucre d'asphodèle est totalement fermentescible, la valeur industrielle de cette fermentation restant subordonnée à des conditions d'un autre ordre.

CHARLES NEYRON

(Faculté française de Médecine et de Pharmacie de Beyrouth.)

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ROGUIN. *C. R.*, 1854, **39**, p. 110.
2. CLERGET. *C. R.*, 1854, **39**, p. 907.
3. A. CHEVALIER fils. *J. de Chimie Méd., de Ph. et de Tox.*, 1855 (4), **1**, p. 353.
4. CHEVASTELON. Contribution à l'étude des hydrates de carbone. *Thèse Doct. Sc.*, 1894.
5. G. RIVIÈRE et BAILHACHE. *C. R.*, 1895, **121**, p. 659.
6. LAFONT. Étude botanique et chimique de l'*Asphodelus ramosus* L. *Thèse Doct. Pharm.*, Montpellier, 1905.
7. COUVREUR. *C. R. Soc. Biol.*, 1918, **81**, p. 40.
8. LEGLERC DU SABLON. *C. R.*, 1898, **127**, p. 970.
9. SARVINI. *Ann. di Chimica appl.*, 1919, p. 1.
10. WEBER. Die Pflanzenstoffe. Iéna, G. FISCHER, 1911.
11. CZAPECK. Biochemie der Pflanzen. 2^e éd., Iéna, 1913.
12. DORVAULT. L'officine pharmaceutique, 1910.
13. GREENISH. *Pharm. Journ.*, 1894 (3), **24**, p. 873.
14. BOULOUMOY. Flore du Liban et de la Syrie. Vigot, 1930.
15. DUBRUNFAUT. *C. R.*, 1856, **42**, p. 803 et 1867, **64**, p. 764.
16. H. COLIN. *C. R.*, 1918, **166**, p. 305 et 1920, **170**, p. 1010.
17. A. AIGEM. Les glucides des Iris. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1928.
18. G. DUBAT. Etude des hydrates de carbone de réserve de quelques graines de Liliacées. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1901-1902.
19. H. COLIN. L'inuline chez les végétaux. *Rev. gén. Bot.*, **31**, p. 75 (tiré à part).
20. G. BERTRAND et A. MALLÈVRE. *C. R.*, 1894, **119**, p. 1012 et 1895, **120**, p. 110.
21. L. MAQUENNE. *C. R.*, 1915, **161**, p. 617 et 1916, **162**, p. 145 et 207.
22. G. BERTRAND et J. LABARRE. Sur l'acétolyse de la mannocellulose. *Bull. Soc. chim.*, 1928 (4), **46**, p. 311.
23. H. COLIN et DE CUONAC. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1926, **8**, p. 621.
24. HILDT. *Bull. Soc. chim.*, 1920 (4), **27**, p. 690.
25. G. BERTRAND. *Bull. Soc. chim.*, 1891 (6), p. 259.
26. O. LIÉVIN. Les solutions alcalines d'iode. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1923.
27. H. COLIN et LIÉVIN. *Bull. Soc. chim.*, 1918 (4), **24**, p. 403.
28. PAUGHARD. *J. de Ph. et de Ch.*, 1926, **3**, p. 253.
29. BOURQUELOT et BRIGEL. *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1921, **3**, p. 217.
30. E. BOURQUELOT. *Journ. Ph. et Ch.*, 1907 (6), **25**, p. 19.
31. H. COLIN et CH. NETRON DE MÉONS. *C. R.*, 1927, **185**, p. 1605.
32. G. BERTRAND et P. THOMAS. Guide pour les manipulations de Chimie biologique. 3^e éd., Paris, DUNOD, 1919.
33. M. GRAMFR. Les sucres et leurs dérivés. Paris, DOIN, 1927.
34. H. v. EULER. Chemie der Enzyme. München, BRUGMANN, 1925-1928.
35. L. MAQUENNE. Les sucres. Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1900.

REVUE D'HYGIÈNE ALIMENTAIRE

La nouvelle réglementation des cidres et des boissons de cidre.

En 1918, nous avons eu l'occasion de constater, à la suite d'analyses effectuées au laboratoire régional de chimie [III^e région] (*), sur des « boissons de cidre » achetées dans le commerce par les différents dépôts des troupes et des services en Seine-Inférieure, la mauvaise qualité de ces denrées alimentaires, à la fois au point de vue chimique et hygiénique.

L'examen des tableaux d'un grand nombre d'analyses nous avait en effet montré :

1° Que les « petits cidres » qui étaient vendus en grande quantité dans la région à cette époque-là (boissons de guerre comme on les a appelés) avaient une composition chimique et une valeur alimentaire très inférieures à celles des boissons bien préparées, au moment de la fabrication du cidre et par fermentation, comme cela doit se faire : en particulier l'alcool total, pour beaucoup d'entre eux, était au-dessous de l'unité, quand il n'était pas devenu nul; l'extrait sec à 100° (sucre déduit) était très faible et voisin de 2 à 4 gr. par litre; les matières réductrices n'existaient pas et, dans certains, les cendres n'atteignaient plus que 0 gr. 50 par litre pour beaucoup.

La densité de ces produits se rapprochait très sensiblement de l'unité : 1.000,7-1.000,1, c'est-à-dire qu'ils ne se différenciaient de l'eau que par leur couleur jaune pâle. Par contre, ils avaient une acidité totale et volatile toujours assez élevée, ce qui était un indice d'altération.

Nous faisons observer alors que le décret de juillet 1908, réglementant la fabrication et le commerce du cidre et du poiré (ce qui s'applique au cidre s'applique également au poiré), s'il donnait des limites minima de teneur en éléments chimiques pour les cidres, ne parlait aucunement des conditions de vente des « petits cidres ». « Il semblerait, disions-nous, que l'autorisation de la préparation de ces boissons n'ait été permise qu'en vue de la consommation familiale et non pour la vente en grand, comme cela se fait actuellement dans le commerce. »

En effet, d'après l'article 2 du décret ci-dessus, la dénomination de

1. A. GUILLAUME et H. CHILO. De la valeur alimentaire des boissons de cidre vendues actuellement dans le commerce. *Bull. Sc. Pharm.*, novembre-décembre 1918, 25, p. 334-344.

« cidre pur jus » était réservée au cidre obtenu sans addition d'eau, celle de « cidre » était réservée au produit contenant au moins :

Alcool acquis et en puissance : 3°3 ;

Extrait sec à 100° (sucre déduit) : 12 gr. par litre ;

Matières minérales (cendres) : 1 gr. 20 par litre ;

Tout cidre présentant dans sa composition des quantités d'alcool, d'extrait, de cendres, inférieures à l'une quelconque des limites ci-dessus, devait être considéré comme « petit cidre ». Mais aucune limite inférieure n'était donnée pour ces derniers.

Comme conclusions de nos résultats d'analyse en 1918, en ce qui concernait les boissons de cidre de la région rouennaise, nous attirions l'attention sur la nécessité d'une surveillance étroite de ces dernières et de leur réglementation, et cela pour les deux raisons suivantes :

1° Parce que leur prix, qui avant guerre était négligeable, commençait à s'élever et à dépasser le prix, à l'hectolitre, du cidre pur jus de 1912-1914 ;

2° Parce que la valeur alimentaire de ces boissons de cidre qui résultait de leur composition chimique et de leur mode de fabrication (vraisemblablement par traitement du marc de pommes, résidu de la fabrication du cidre ordinaire, par l'eau) avait atteint une limite inférieure qu'il était assez difficile de dépasser ; leur valeur hygiénique n'était pas meilleure : la plupart de ces mixtures, d'aspect trouble, de goût désagréable, très acides, fabriquées sans aucune précaution, souvent avec de l'eau suspecte, sinon mauvaise, étaient nuisibles à l'organisme.

C'est pourquoi nous demandions à cette époque, si l'on continuait à tolérer le commerce des boissons de cidre, de les soumettre à des minima comme l'étaient les cidres. Et nous propositions dans ce cas, ainsi qu'il résultait d'analyses que nous avions faites de petits cidres fabriqués sur nos conseils dans les corps de troupes, les limites minima suivantes :

Alcool total 2° ;

Extrait à 100° (sucre déduit) 7 gr. par litre ;

Matières minérales 1 gr. par litre ;

De plus, nous donnions comme limite supérieure d'acidité totale (en acide sulfurique) 2 gr. 50 par litre, et ceci dans le but d'éliminer de la consommation toutes ces boissons acides, mal préparées, en voie d'altération et par suite nuisibles à la santé, que l'on trouvait couramment sur les marchés.

Il est très probable que la situation ne s'est pas beaucoup améliorée depuis la guerre et que nous n'avons pas été les seuls à faire de semblables constatations. D'autre part, la vente de ces boissons de valeur alimentaire nulle, qui était ainsi tolérée, devait faire un tort considérable au commerce loyal du bon cidre tel qu'un grand nombre de producteurs le fabriquent encore heureusement dans le nord-ouest de la France. Aussi,

et surtout à la demande des syndicats de producteurs de cidre, le décret de 1908 portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 1^{er} août 1903 sur la répression des fraudes dans la vente en ce qui concerne les cidres et les poirés, a été modifié ainsi qu'il suit (1) : en ce qui concerne les cidres, le titre alcoolique a été relevé de 3°5 à 4° ; l'extrait sec à 100° (sucre déduit) de 12 à 13 gr. par litre : ce dernier chiffre peut paraître encore trop bas, mais certains cidres bretons sont naturellement très pauvres en extrait sec ; matières minérales [sel provenant du salage déduit] (2) 1 gr. 30 par litre. L'innovation du nouveau texte, ainsi que le fait observer M. FILAudeau dans les *Annales* (3), consiste à fixer pour les boissons de cidre des limites inférieures au-dessous desquelles le nom de cidre ne pourra plus figurer dans la dénomination de vente.

Tout « petit cidre » devra donc contenir au minimum :

Alcool acquis et en puissance, c'est-à-dire alcool total 2°5 ;

Extrait sec à 100° (sucre déduit) 7 gr. par litre ;

Matières minérales (sel provenant du salage déduit) 0 gr. 80 par litre.

Ne pourront être mis en vente, pour la consommation, les cidres et les petits cidres atteints d'acescence, ayant une acidité volatile supérieure à 2 gr. 5 par litre, exprimée en acide sulfurique, à moins que l'acheteur ne soit averti de l'altération du produit. Il y a là un réel progrès, et nous sommes heureux d'avoir été parmi les premiers à signaler officiellement la mauvaise qualité chimique et hygiénique des « petits cidres » ainsi mis en vente, et à demander un texte de loi pour réprimer les abus dans le commerce de ces boissons qui sont préparées en grande quantité et font l'objet de nombreuses transactions en Normandie et en Bretagne.

Nous avons l'avantage de constater que les chiffres limites que nous avons proposés il y a douze ans pour l'alcool, l'extrait réduit, les cendres et pour l'acidité, sont à peu de chose près ceux adoptés par la nouvelle réglementation de 1930 visant la fabrication et le commerce de ces boissons.

A. GUILLAUME.

(1) Décret du 20 août 1930 relatif à la préparation et à la vente des cidres et poirés. *Annales des Falsifications et des Fraudes*, n° 261-262, p. 493, septembre-octobre 1930.

(2) D'après l'article 4 du décret de 1930 : ne constituent pas des manipulations ou pratiques frauduleuses certaines opérations qui ont uniquement pour objet la préparation régulière ou la conservation des cidres et poirés : ainsi, en ce qui concerne ceux-ci, l'addition du sel à la dose maximum de 1 gr. par litre, par exemple.

(3) Les projets de décrets sur les vins de liqueur et sur les cidres. *Annales des Falsifications et des Fraudes*, n° 252, p. 579, décembre 1929.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

CHAPLET (A.). **Dictionnaire des produits chimiques commerciaux et de la droguerie industrielle.** Un vol. petit in-8°, 308 pages, Prix : 54 fr., DUNOD, éditeur, Paris 1930. — L'auteur, ingénieur-chimiste, a eu grandement raison de réunir en un dictionnaire de format convenable les dénominations anciennes et nouvelles en usage dans les laboratoires ou dans l'industrie chimique et la droguerie. L'idée lui en est certainement venue à la suite de difficultés éprouvées dès le début de sa carrière en ce qui concerne cette nomenclature.

Ce dictionnaire est un guide commode et consciencieux, car il donne pour presque tous les produits quelques notes sur leur origine et leur utilisation; il sera le bienvenu. EM. P.

CLOGNE (RENÉ). **Analyses médicales pratiques**, 3^e édition, 1 vol. in-16, 472 pages, 66 fig., 32 fr. Librairie LE FRANÇOIS, Paris, 1930. — R. CLOGNE nous donne aujourd'hui la troisième édition de son livre. Le fait que les deux premières éditions aient été épuisées en quelques années témoigne assez de la valeur de l'ouvrage, pour qu'il soit inutile d'en faire de longs commentaires.

L'auteur, praticien exercé, expose, en un langage clair, tout ce qui peut être demandé à l'analyste pour aider à poser le diagnostic médical. Chimie biologique, sérologie et hématologie, bactériologie, parasitologie, coprologie, tous ces compartiments des recherches de laboratoire sont passés en revue avec un grand souci d'exactitude et de précision.

La présentation très soignée permet d'embrasser d'emblée toutes les questions rattachées au même sujet. Chaque examen est décrit suivant un thème logique et simple : principe de la méthode, matériel et réactifs nécessaires, technique, valeurs normales et pathologiques de l'élément considéré.

Deux chapitres, adéquats aux matières traitées, complètent l'ouvrage : l'un sur les prélèvements, l'autre sur les cas où le médecin peut faire appel aux lumières du laboratoire.

Conclusion : Voilà un livre que tout pharmacien, soucieux de son travail, voudra posséder dans sa bibliothèque. V. ZOTIER.

SCHEYEN (P.). **Anatomie comparée de quelques graines de Légumineuses-Césalpinioïdées.** Th. Doct. Univ. Pharm., Alger, 1930. — L'auteur a étudié la structure anatomique du spermodermis chez dix espèces de Légumineuses-Césalpinioïdées communes en Algérie. À l'étude anatomique, appuyée d'excellents dessins, il a joint quelques recherches d'ordre chimique. Il a dosé les tanins, qui se trouvent, chez toutes les espèces étudiées, en quantité très faible. Il a localisé, dans la graine du *Cesalpinia Bonducella*, le principe amer et fébrifuge étudié, d'une part, par HECKEL et SCHLAGDENHAUFFEN, d'autre part, par BEILLE, BOUCHARD et LAFONT. Il a surtout étudié les mucilages; ceux-ci appartiennent tous aux mucilages celluloso-

pectiques et donnent, par hydrolyse : arabinose, glucose, fructose, et, presque toujours, du mannose. Le mucilage de la semence du *Ceratonia Siliqua* est particulièrement intéressant par son rapport viscosimétrique élevé.

M. M.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Etude histochimique des substances aldéhydiques formées au cours du métabolisme des corps gras. VERNE (J.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 245. — L'histochimie montre que des substances aldéhydiques ayant les caractères de solubilité des lipides se forment normalement dans les tissus parmi les produits d'oxydation des composés gras non saturés. Cette oxydation, constante dans la plupart des organes à enclaves grasses, ne se réalise jamais, à l'état vivant et normal, dans les cellules hépatiques et dans la zone fasciculée de la cortico-surrénale.

R. L.

Le mécanisme de l'action dynamique spécifique. TERROINE (E.-F.) et BONNET (R.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 268. — Les auteurs pensent que l'action dynamique spécifique est la conséquence du métabolisme de la chaîne azotée de la molécule et non celle de la transformation de la chaîne ternaire. Plus d'une preuve vient à l'appui de cette hypothèse. Reste à déterminer l'étape de la transformation de la chaîne aminée au cours de laquelle se fait la perte d'énergie (séparation de NH_3 , série de réactions aboutissant à la formation de l'urée) ou la répartition de cette perte au cours des diverses phases de la transformation.

R. L.

L'action de la guanidine sur la perméabilité des muscles. GAVRILESCU (N.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 295. — En présence de la guanidine, la diminution de la résistance électrique des muscles est plus forte et plus rapide que dans des solutions de RINGER pures.

R. L.

Sur le potentiel d'oxydo-réduction et sur les vitesses des procès d'oxydo-réduction des cellules des mammifères. AUBEL, MAURIAC (P.) et AUBERTIN (E.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 310. — La vitesse des procès de réduction apparait fonction de la nature de l'organe et indépendante de l'espèce animale. Elle est en relation directe avec l'état d'intégrité de l'organe et n'a pas de rapport avec l'intensité des procès respiratoires.

R. L.

Le laboratoire de bio-énergétique de la Société scientifique d'Hygiène alimentaire. LEFÈVRE (J.) et AUGUET (A.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 518. — Exposé du principe, de l'organisation et du fonctionnement du laboratoire de bio-énergétique créé par les auteurs.

R. L.

Variations du métabolisme après injection intrapéritonéale. BACQ (Z. M.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 349. — Pour l'étude de l'action d'une substance déterminée sur le métabolisme, il sera toujours préférable d'employer la voie sous-cutanée ou intraveineuse, car la simple injection d'une solution saline ou d'eau distillée dans le péritoine suffit à elle seule à troubler le métabolisme dans des proportions qui peuvent atteindre 20 %.

R. L.

De la diurèse aqueuse. ARBARD (L.) et SCHMIDT (F.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 2, p. 393. — Confirmant les observations de GRINSBERG, de DOUGLAS COWE et de HASHIMOTO, les auteurs concluent à l'existence d'une hormone intestinale influant sur la diurèse.

R. L.

Méthode générale d'étude de la solubilité des gaz et des vapeurs dans l'eau, le sérum et le sang total. NICLOUX (M.) et SCOTTI-FOGLIENI (L.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 3, p. 434. — L'appareil nouveau de SCOTTI-FOGLIENI qui est décrit permet l'étude générale de l'absorption des gaz et des vapeurs. Appliqué à l'éthylène et aux vapeurs de chloroforme et de chlorure d'éthyle, il a permis de fixer le coefficient de solubilité de ces substances dans l'eau, le sérum et le sang de différentes espèces animales à diverses températures.

R. L.

Sur l'action hyperthermisante et oxydo-réductrice du bleu de méthylène. MAYER (A.) et NICHITA (G.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 3, p. 483. — Des cristaux de bleu de méthylène hyperthermisants soumis à l'action de la lampe à vapeur de mercure donnent, après un temps suffisant d'exposition, des solutions qui ont perdu cette propriété. Des résultats analogues peuvent être obtenus par exposition prolongée à la lumière.

R. L.

Sur l'existence d'un rythme nycthéméral de métabolisme chez le coq. BACQ (Z. M.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 3, p. 497. — Le métabolisme matinal du coq est de 30 % supérieur au métabolisme vespéral ou nocturne, la température interne suit les variations du métabolisme. On voit par conséquent les grosses causes d'erreur auxquelles on s'expose si on ne prend pas la précaution d'étudier le rythme de son animal avant toute intervention chirurgicale ou toute administration d'un agent pharmacologique.

R. L.

Sur une adaptation du lapin aux températures élevées. MAYER (A.) et NICHITA (G.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 4, p. 611. — Les changements de métabolisme constatés chez le lapin au froid ou au chaud, ainsi que l'état de la toison, paraissent reproduire expérimentalement les modifications saisonnières qui ont été observées jusqu'ici.

R. L.

Contribution à l'étude de l'influence des glandes sexuelles sur le métabolisme. BACQ (Z. M.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 5, n° 4, p. 659. — Chez le lapin, les glandes génitales n'ont pas d'action sensible, directe ou indirecte, sur les échanges respiratoires. Les glandes sexuelles — sans influencer directement les oxydations cellulaires — ont-elles une action sur les dépenses surajoutées à la dépense de fond? Pour répondre à cette question, il faudrait reprendre le travail en opérant sur le rat ou le cobaye.

R. L.

Etablissement de la thermo-régulation chez les homéothermes au cours du développement. GINGLINGER (A.) et KAYSER (C.). *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1929, 5, n° 4, p. 710. — Il convient de classer les homéothermes en trois groupes, selon leurs mécanismes thermo-régulateurs à la naissance. Dans la première catégorie se placent les animaux, dont le développement général est très précoce — pigeon, souris —; relèvent au contraire du second groupe les animaux dont le développement général à la naissance est très avancé — cobaye, poussin —; dans le troisième enfin se rangent les animaux intermédiaires — lapin, chat — qui présentent au moment de la naissance une marge de thermogénèse réduite, mais possèdent déjà une régulation chimique évidente. R. L.

Les dérivés indoliques donnés conjointement avec une alimentation insuffisante en tryptophane. II. Indole derivatives in connection with a diet deficient in tryptophan. II. JACKSON (R. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 1. — Seul, parmi les dérivés indoliques, l'acide indol-pyruvique peut permettre la croissance du rat en l'absence de tryptophane dans la ration synthétique donnée à cet animal. R. L.

Sur le fractionnement de l'acide cérébronique. On the cerebronic acid fraction. TAYLOR (F. A.) et LEVENE (P. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 23. — L'acide cérébronique de la phénosine peut être fractionné par oxydation en plusieurs acides dont l'individualité n'est pas encore établie. R. L.

Le groupe hydrocarboné (glucidique) de l'ovomucoïde. The carbohydrate group of ovomucoid. LEVENE (P. A.) et MORI (T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 49. — FRÄNKEL et JELLINEK (*Biochim. Zeit.*, 1927, 185, p. 392) ont réussi à extraire du blanc d'œuf et des protéines du jaune d'œuf un polysaccharide qui leur apparut composé de glucosamine et de mannose et dont la source est, non pas l'ovalbumine, mais plutôt l'ovomucide. En réalité, ce polysaccharide se révèle, par les recherches de LEVENE et MORI, plus complexe qu'il ne semblait tout d'abord. Par hydrolyse partielle, ce corps non réducteur se montre capable en effet de donner naissance à un trisaccharide réduisant la liqueur de FEHLING, et non précipitable par l'acide acétique cristallisable. R. L.

Sur la forme moléculaire des hydrates de carbone obtenus à partir des protéines de l'œuf. On the molecular size of the carbohydrates obtained from egg proteins. LEVENE (P. A.) et ROTHEN (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 63. — En se basant sur le coefficient de diffusion du polysaccharide extrait des protéines de l'œuf, les auteurs admettent qu'il est composé de quatre trisaccharides, ceux-ci ayant chacun un poids moléculaire d'environ 400 et paraissant constitués de 1 mol. de glucosamine et de 2 mol. de mannose. R. L.

Une méthode micro-temps pour la détermination des sucres réducteurs et son application à l'analyse du sang et des urines. A micro time method for determination of reducing sugars, and its application to analysis of blood and urine. HAWKINS (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 69. — Adaptation de la méthode HAWKINS et VAN SLYKE basée sur la décoloration d'une solution titrée de ferricyanure; soixante-quinze à trois cents secondes suffisent pour effectuer le dosage. R. L.

Le pouvoir réducteur de différents sucres par rapport au réactif ferrieyanique utilisé dans la méthode gazométrique de dosage des sucres. Reducing powers of different sugars for the ferricyanide reagent used in the gasometric sugar method. HAWKINS (J. A.) *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 79. — L'équivalent en glucose des sucres déterminés par rapport au ferricyanure ne correspond pas exactement avec l'équivalent déterminé par G. BERTRAND par réduction de la liqueur cuprique. Les différences sont surtout sensibles pour le galactose (0,78 au lieu de 0,94) et le maltose (0,72 au lieu de 0,55). R. L.

Quelques aspects physiologiques du cuivre dans l'organisme. Some physiological aspects of copper in the organism. FLINN (F. B.) et INOUE (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 101. — Il résulte des essais des auteurs que le cuivre ingéré par des rats dans des eaux de boisson sous forme de chlorure s'accumule électivement dans les reins, le poumon, le cerveau et surtout le foie; par contre il n'est retrouvé qu'à l'état de traces dans le cœur, les poils, les muscles et surtout les os. La constance de la haute teneur en cuivre dans le foie (pour toute la série animale) semble établir qu'il ne s'y trouve pas retenu comme sur un filtre, mais sous forme d'une combinaison qui reste à déterminer; des pourcentages sensiblement égaux se retrouvent du reste dans le foie des fœtus correspondants. Des recherches poursuivies sur des cobayes et des chiens, il résulte que l'ingestion de cuivre à doses faibles favorise la production d'hémoglobine dans le sang. La quantité de cuivre trouvée dans le sang est d'environ de 2 milligr. pour 100 gr. de sérum et de 1 milligr. dans les globules. R. L.

Le fer dans la nutrition. X. La spécificité du cuivre comme supplément du fer dans la cure de l'anémie de nutrition. The specificity of copper as a supplement to iron in the cure of nutritional anemia. WADDELL (J.), STEENBOCK (H.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 115. — Douze éléments différents (zinc, chrome, nickel, cobalt, manganèse, etc.) ont été employés comparativement au cuivre, pour juger de leur effet complémentaire vis-à-vis du fer employé comme agent curatif de l'anémie de nutrition produite chez le rat par une alimentation exclusive au lait entier. Aucun n'a manifesté d'action comparable à celle du cuivre; seul, l'arsenic a paru produire un très faible effet, mais temporaire. Le cuivre apparaît donc unique pour combattre l'anémie et doit être considéré comme un élément indispensable à l'organisme. R. L.

Relation entre le cuivre et le fer dans la synthèse de l'hémoglobine chez le poulet. The relation of iron and copper to hemoglobin synthesis in the chick. ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 131. — Des poulets nouvellement éclos mis à un régime exclusif composé de riz glacé, de lait entier, de CO_3Ca et de NaCl , deviennent rapidement anémiques, la proportion d'hémoglobine tombant de 8 gr. à 4 gr. pour 100 cm^3 de sang en douze à quinze jours. L'addition d'oxyde ferrique à la ration ne l'améliore en aucune façon, Fe^{+3}O_3 n'étant pas assimilé par les poulets. Le sulfate ferreux et le chlorure ferrique produisent au contraire une stimulation de la synthèse de l'hémoglobine. Cette stimulation immédiate provient de la présence de traces de cuivre dans la ration, car il suffit d'opérer avec un régime purifié très pauvre en cuivre pour qu'elle ne puisse plus se produire. R. L.

L'influence des protéines et du phosphore inorganique sur le

calcium sérique. The influence of protein and inorganic phosphorus on serum calcium. PETERS (J. P.) et EISENBERG (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 155. — La concentration du calcium sérique chez l'homme varie directement avec la concentration des protéines et inversement avec la concentration en phosphore inorganique. La relation de ces trois composants peut être définie par l'équation suivante : $\text{Ca} = -0,255 \text{ P} + 0,556 \text{ protéines} + 7$.
R. L.

La production d'œdème et la chute des protéines sériques causées chez le rat blanc par des régimes pauvres en protéines. The production of edema and serum protein deficiency in white rats by low protein diets. FRISCH (R. A.), MENDEL (L. B.) et PETERS (J. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 167. — Les auteurs confirment les résultats obtenus par KOHMAN en 1920. Les rats soumis à des rations pauvres en protéines ont un sérum sanguin très pauvre également en protéines, qu'il y ait ou non production d'œdème.
R. L.

Strophanthine. XVII. Déshydratation et clivage de la lactone chez les dérivés de l'acide isostrophanthique Strophanthin. XVII. Deshydration and lactone cleavage in isostrophanthic acid derivatives. JACOBS (W. A.) et GUSTUS (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 183. — Contribution à la détermination de la structure de la formule des dérivés isostrophanthiques.
R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Une nouvelle méthode de détermination de l'activité de la digitale : vomissement du pigeon. HANZLIK (P. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1929, **35**, n° 4, p. 363-391. — Description d'une méthode de détermination de l'activité et des doses thérapeutiques probables de digitale par la détermination de la dose minima vomitive chez le pigeon; méthode simple, facile et suffisamment précise.
P. B.

Résultats de la détermination, par la méthode du vomissement chez le pigeon, de la dose thérapeutique probable de digitale. HANZLIK (P. J.) et STOCKTON (A. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1929, **35**, n° 4, p. 393-407.
P. B.

Mécanisme du vomissement déterminé par la digitale chez les pigeons. HANZLIK (P. J.) et WOOD (D. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1929, **37**, n° 1, p. 67-100. — Le siège de ce vomissement est périphérique, il est conditionné principalement par un réflexe vague déclenché par l'action locale irritante de la digitale au niveau du foie et peut-être aussi au niveau d'autres viscères abdominaux; le siège du vomissement n'est pas au niveau du cœur.
P. B.

Dosage de la digitale par divers procédés, et en particulier par la méthode du sinus cardiaque de la grenouille de Mansfeld. STASIAK (A.) et ZBORAY (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1929, **144**, nos 5-6, p. 283-296.

L'ouabaïne (g-strophanthine ou acokanthérine) étalon physio-

logique pour la digitale, le strophanthus et la scille. SCHWARTZ (E. W.), HANN (R. M.) et KEENAN (G. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1929, 36, n° 3, p. 481-491. — L'ouabaine ne possède pas de vrai point de fusion. Les trois formes cristallines étudiées par les auteurs n'ont pas une teneur en eau fixe, bien que les variations de chaque type soient relativement faibles et dans les limites nécessaires pour la précision des dosages physiologiques. La solubilité est assez faible pour rendre les erreurs expérimentales assez importantes dans la détermination de la rotation spécifique. L'ouabaine commerciale U. S. P. IX, qui est cristallisée et qui contient environ 20 % d'eau, se dissout dans son eau de cristallisation à 90°, se recristallise dans une forme stable à cette température. P. B.

Sur les effets constricteurs et dilatateurs rénaux de l'adonidine et leurs mécanismes. II. De l'existence des effets diurétiques de l'adonidine et de l'extrait aqueux total d'« Adonis vernalis ». HERMANN (H.), MALMÉJAC (J.) et JOURDAN (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 101-103, 103-105. — I. Les variations de volume du rein que déterminent les doses moyennes d'adonidine sont la résultante de deux actions contemporaines inverses et de mécanismes différents : l'une vasoconstrictrice directe, d'origine périphérique; l'autre, dilatatrice relevant à la fois de l'intervention des centres vasomoteurs et de la distension mécanique réalisée par l'augmentation de la pression artérielle. Au début, la première l'emporte sur la deuxième; celle-ci se développe à son tour, lorsque les effets dilatateurs, survivant à la constriction périphérique, trouvent les muscles vasculaires aptes à leur obéir.

II. Les doses moyennes d'adonidine et d'extrait aqueux d'*Adonis vernalis* exagèrent nettement la diurèse chez le chien. Les doses fortes déterminent, au contraire, de l'anurie. Le mécanisme indirect de ces actions, le plus important sans doute, semble ne pas être exclusif et il est vraisemblable que la drogue agit directement sur le rein pour en stimuler la sécrétion. P. B.

Action de la lupinine et de la spartéine sur les organes circulatoires. FROMHERZ (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, 145, n° 4-6, p. 238. — La spartéine diminue le tonus du cœur isolé de grenouille jusqu'à l'arrêt diastolique, la lupinine l'augmente. Ces deux corps contractent les vaisseaux de la grenouille, la lupinine plus fortement que la spartéine. Action hypotensive de ces deux alcaloïdes chez les animaux anesthésiés, action hypertensive chez les animaux décapités, mais action plus marquée et plus durable de la spartéine. La lupinine supprime comme la spartéine l'excitabilité vagale. La lupinine raccourcit le temps de conduction cardiaque chez la grenouille alors que la spartéine l'allonge. A l'inverse de la spartéine, la lupinine n'agit pas sur la fibrillation auriculaire expérimentale. Ces deux substances, très voisines chimiquement, présentent donc des analogies d'action pharmacologiques, mais aussi des différences. P. B.

Extraction du principe actif du « Periploca græca ». HERRMANN (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 102, p. 965-967. P. B.

Action vasculaire du camphre. HEIMBERGER. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, 145, n° 1/3, p. 188-192. — L'huile camphrée et les homologues du camphre ne présentent pas d'action spécifique sur l'endothélium des capillaires dans le sens d'une augmentation du tonus ou d'une augmentation de la vitesse du courant sanguin dans les capillaires. Absence éga-

lement d'action sur les nerfs vasculaires les plus périphériques et les centres nerveux vasculaires. Les réactions du côté des capillaires observées avec ces substances sont différentes suivant les corps employés et ne sont que des actions secondaires de ces substances. P. B.

Action combinée du camphre et du salicylate de sodium. Influence du salicylate sur l'action pharmacologique de l'hexétone. CHODO (A.). *Arch. Int. Physiol.*, 1929, 31, p. 89-120. — L'auteur opère sur le cœur de grenouille et de crapaud isolé et *in situ*. Action inotrope et chronotrope négative du camphre pour toutes les concentrations actives et forte action dépressive sur le système nerveux chez l'animal entier. Action inotrope positive et faible action chronotrope positive du salicylate de soude aux concentrations de 0,2 à 0,5 ‰; aux concentrations plus fortes, phénomènes d'excitation nerveuse, puis de paralysie. Phénomènes exercés par l'hexétone qualitativement égaux à ceux déterminés par le camphre. Au point de vue de l'action combinée de ces corps, les faibles concentrations de salicylate s'opposent à l'action chronotrope et inotrope négative du camphre; par contre, existence fort douteuse d'une action antagoniste des faibles concentrations de camphre vis-à-vis de l'action toxique des fortes concentrations de salicylate. Comportement analogue pour l'hexétone. Pour les doses minima actives de l'hexétone, telles qu'on les emploie en thérapeutique, le salicylate présent l'est en quantité trop faible pour pouvoir exercer une action pharmacologique quelconque, l'action observée doit être attribuée exclusivement à l'hexétone même et nullement au salicylate présent. P. B.

Action du cardiazol sur le système cardio-vasculaire et son utilité dans les cas d'insuffisance circulatoire. WATT (J. M.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1929, 36, n° 2, p. 225-232. — La cardiazol n'a pas d'action sur le cœur de grenouille normal et déprime le cœur normal de mammifère. Il n'a pas d'action antagoniste vis-à-vis des effets déprimeurs du chloral et du chloroforme sur le cœur de grenouille et de mammifère. Il détermine habituellement une chute de la pression sanguine chez les mammifères, mais parfois une élévation, ces deux effets étant d'origine centrale. Le cardiazol est incapable d'améliorer la pression sanguine au cours d'une anesthésie profonde ou quand la pression sanguine est abaissée par un vasodilatateur périphérique. P. B.

Action circulatoire du néosalvarsan. KRAYER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, 146, nos 1-2, p. 20-43. — Alors que les solutions fraîchement préparées de néosalvarsan n'exercent aucune modification cardiovasculaire chez le chat, les solutions oxydées soit par barbotage d'un courant d'oxygène ou par agitation et exposition à l'air déterminent des phénomènes circulatoires très importants. Après barbotage d'un courant d'oxygène pendant vingt minutes, l'injection intraveineuse de néosalvarsan détermine une élévation nette des pressions artérielles et veineuses; après barbotage de trente minutes, la pression veineuse seule s'élève, alors que la pression artérielle baisse et tombe rapidement au zéro, l'animal mourant en quelques minutes. Etudiant l'action de ces solutions oxydées chez l'animal entier ainsi que sur les préparations cardio-pulmo-rénales et sur le rein isolé, l'auteur montre le rôle prépondérant dans ces phénomènes de l'élévation de la résistance dans les territoires vasculaires du cœur, des poumons, des reins et du foie et qui est due à des altérations des vaisseaux de ces territoires. P. B.

Recherches pharmacologiques sur le gui. I. Action sur le cœur. EBSTER (H.) et JARISCH (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, **145**, n° 4/6, p. 297-311. — Le gui d'Europe exerce sur le cœur des animaux à sang froid et à sang chaud une action digitalique, il arrête le cœur en systole et les quantités nécessaires pour déterminer l'arrêt cardiaque en injection intraveineuse continue sont très constantes, en particulier chez les rongeurs. La toxicité chez le rat est assez variable suivant les différentes préparations. En général le gui est aussi actif que la digitale. P. B.

II. Action du gui sur la circulation chez le lapin. EBSTER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, **145**, n° 4/6, p. 312-320. — Chez le lapin, les extraits aqueux de gui déterminent une élévation modérée de la pression artérielle, mais durable; ils n'abaissent la pression qu'aux concentrations relativement élevées et passagèrement seulement. L'action vasculaire du gui présente une certaine analogie avec celle de la digitale. Le chauffage diminue considérablement la toxicité cardiaque du gui. P. B.

Élimination de la trinitrine du courant sanguin après administration intraveineuse chez le chien. CRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LÖVENHART (A. S.) et MUEHLBERGER (C. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, novembre 1929, **37**, n° 3, p. 283-296. — Après injection intraveineuse chez le chien de trinitrine à la dose de 10 milligr. par kilogramme, la vitesse de disparition de ce corps du courant sanguin est très rapide, et dure moins de vingt minutes. La pression ne revient habituellement à la normale que cinq à dix minutes après la disparition complète de la trinitrine dans le courant sanguin. La pression sanguine est abaissée pendant un temps plus long chez les animaux chez lesquels le rythme d'élimination du courant sanguin est lent. P. B.

Action du nitrite d'amyle sur la respiration. ROSENBLÜTH (E.) et WASSERMANN (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1929, **144**, n° 3-4, p. 235-239. — L'action du nitrite d'amyle sur la respiration (dyspnée) est indépendante de son action vasculaire. P. B.

Le nitrite de soude comme antidote de l'empoisonnement expérimental par le cyanure de potassium. MLADOVEANU (C.) et GHEORGHIU (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 164-166. — Le nitrite de soude est le meilleur antidote de l'empoisonnement par le KCN. P. B.

Accoutumance aux nitrites. MYERS (H. B.) et AUSTIN (V. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1929, **36**, n° 2, p. 227-230. — Chez les lapins recevant du nitrite de soude en injection intraveineuse, apparaît une accoutumance à l'action vasodépressive de cette drogue et de celle de la nitroglycérine; cette accoutumance disparaît rapidement après cessation de l'administration du nitrite. P. B.

Désintoxication des nitriles par la dioxycétone chez le lapin et la grenouille. RENTZ (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 59-61; 61-62. — I. *Lapin*. — L'injection de dioxycétone, au moment où les premiers symptômes d'intoxication par le malonitrile apparaissent chez le lapin, permet de lever l'intoxication jusqu'à 4 doses mortelles. En pratiquant des injections répétées de dioxycétone dès l'injection du malonitrile, on peut atteindre la désintoxication jusqu'à 15 doses mortelles de malonitrile. En continuant l'injection préventive et curative de dioxycétone, on peut

obtenir la survie des animaux, même après l'injection de 20 doses toxiques de malonitrile.

II. *Grenouille*. — L'injection de dioxycétone, effectuée chez la grenouille trente minutes avant celle de malonitrile, permet de neutraliser l'intoxication jusqu'à 6 doses toxiques mortelles.

P. B.

Rôle de la concentration des ions H dans la désintoxication « in vitro et in vivo » du malonitrile par la dioxycétone. RENTZ (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **102**, p. 62-63. — Rôle important de l'alcalinisation de la solution de dioxycétone dans la désintoxication des nitriles.

P. B.

Effets et toxicité du nitroprussiate de soude. JOHNSON (C. G.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1929, **35**, n° 4, p. 480-495. — L'action du nitroprussiate n'est pas comparable à celle du cyanure de Na, le cyanogène n'est pas décelable cliniquement dans le sang et les tissus après des doses mortelles. Le nitroprussiate de Na présente une action hypotensive analogue à celle des nitrites, mais plus intense.

P. B.

Toxicité de l'éthyl-isothiocyano-acétate et de sa thio-urée, l'éthyl-thiohydantoate. LEONARD (C. G.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1929, **35**, n° 3, p. 314-322. — La dose minima toxique par la voie sous-cutanée chez le rat de l'éthyl-isothiocyano-acétate est de 0 gr. 35 à 0 gr. 50 par kilogramme (mort au bout de douze à vingt heures) et pour l'allyl-isothiocyanate de 0 gr. 26 à 0 gr. 31 par kilogramme (survie légèrement plus longue à ces doses). Les deux corps tuent par paralysie respiratoire. L'éthyl-isothiocyanoacétate présente une action paralysante de la motricité et narcotique surajoutée à l'action cyanique. Comparaison de la thio-urée correspondante, l'éthylthiohydantoate, avec la thiosinamine. 1 gr. par kilogramme par la voie sous-cutanée d'éthylthiohydantoate ne tue pas le rat; celui-ci est tué par 0 gr. 75 à 1 gr. en injection intramusculaire, dépression respiratoire marquée, même aux doses subléthales. La thiosinamine à raison de 1 gr. par kilogramme par voie intramusculaire ne tue pas le rat et n'a pas d'effet respiratoire aussi marqué que la thio-urée précédente.

P. B.

Action de la spartéine sur les phénomènes de fatigue musculaire. POUJOL (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 91-93. — Même action de la spartéine et du curare sur la chronaxie musculaire, la fatigabilité et le pouvoir de récupération. Malgré ces similitudes, ces deux poisons doivent avoir un mode d'action un peu différent, l'un agit en effet sur les secousses du muscle non fatigué, en modifiant principalement l'amplitude de la secousse, l'autre agit à peu près uniquement sur la forme, donc sur la durée de celle-ci.

P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | scillarènes, cymarine (<i>suite et fin</i>) | 85 |
| A. JUILLET. Emploi du peigne japonais pour la récolte des capitules de chrysanthème insecticide . . | 65 | Revue de chimie biologique : | |
| DR. AL. IONESCO-MATIU et M ^{me} A. POPESCU. Le dosage de quelques produits médicamenteux par la méthode mercurimétrique. . . . | 71 | GUILLAUME VALETTE. Les tentatives de purification des ferments. . . | 108 |
| MARCEL PAGET. A propos de quelques nouvelles réactions colorées de l'adrénaline. Essai de classification. | 77 | Revue d'hygiène alimentaire : | |
| J. BOUQUET. Note sur une falsification du safran par des fleurs de <i>Grevillea robusta</i> | 78 | P. BRUÈRE. Argumentation biochimique relative au traitement chimique des farines. | 122 |
| ALBERT GUILLAUME. Les pyrèthrine contre les punaises | 80 | Bibliographie analytique : | |
| JEANNE LÉVY et RAYMOND CAHEN. Dosage biologique et étalonnage de quelques glucosides cardiotoniques : ouabaine, digitatine, | | 1 ^o Livres nouveaux | 130 |
| | | 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes. | 135 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Emploi du peigne japonais pour la récolte des capitules de chrysanthème insecticide.

La culture du chrysanthème insecticide en France est aujourd'hui parfaitement connue. Les essais et les observations effectués à Montpellier et dans la région languedocienne ou provençale de 1919 à 1924 ont permis de fixer avec précision les conditions optima de semis, de culture et d'entretien. Seul demeure sans solution pratique le problème de la récolte des capitules. On y remédie par la récolte des tiges-fleurs, coupant à la faucille et assez près du sol les haïmpes fleuries qui se dressent sur chaque pied au début de l'été.

La cueillette des capitules n'est réalisable que dans les pays où la main-d'œuvre est abondante et peu coûteuse. Elle est encore pratiquée en Yougo-Slavie (Dalmatie, Monténégro) et sur quelques points en Espagne. Ce procédé est très onéreux, mais il permet de livrer un type

1. Reproduction interdite sans indication de source.

de chrysanthème insecticide universellement admis et apprécié. Il se prête à tous les traitements industriels et plus spécialement à la préparation des poudres insecticides « de fleurs », ces poudres n'ayant rien perdu de leur importance, malgré la vulgarisation des nouveaux insecticides liquides nécessitant l'emploi de pulvérisateurs.

Or la récolte des tiges-fleurs, en France, ne permet pas de lutter efficacement avec les « Pyrèthres » étrangers, les tiges-fleurs ne trouvant que des débouchés industriels limités; leurs poudres ne sont pas de vente courante, leurs extraits exigent des traitements assez complexes et leur rendement en principes actifs est déficitaire.

Pour séparer les capitules de leurs pédoncules, après la récolte des tiges-fleurs, on a décrit l'emploi d'un peigne grossier (J. DAVEAU), ou d'un coupe-racine (A. JUILLET).

Un battage mécanique assez rapide des tiges-fleurs sèches, suivi d'un criblage ou d'un vannage, permet lui aussi une séparation des pédoncules et des capitules en raison de la plus grande fragilité des capitules. Ces derniers sont ainsi brisés et transformés en une poudre grossière souillée de débris de feuilles. Mais cette technique exige un outillage spécial et elle présente des inconvénients appréciables; le produit ne peut être obtenu qu'en usine et pour des usages très spéciaux.

Le plus puissant producteur mondial de chrysanthème insecticide est actuellement le Japon. Or les pyrèthres japonais ne sont constitués que par des capitules. En 1924, j'avais signalé, d'après des renseignements très incomplets, et cependant exacts, l'emploi d'un peigne; mais je n'avais pu en donner la description et le mode d'emploi. Depuis, j'ai obtenu par différents correspondants et plus spécialement par la firme NAGASÉ SHOKAI, de Kobé (*), une documentation assez détaillée sur les méthodes de récolte des fleurs du chrysanthème insecticide au Japon.

La récolte des capitules y est faite uniquement en coupant d'abord au ras du sol, à la faucille, les pédoncules fleuris, les « tiges-fleurs », et en séparant, aussitôt après, les capitules à l'aide d'un peigne (voir fig. 1 et 2).

Ce peigne est constitué par 23 dents longues de 180 mm., cylindriques, de 8 mm. de diamètre, à pointes taillées en trois longues facettes sur 50 mm. Sur la partie cylindrique, la distance entre les dents est de 3 mm., ce qui entraîne pour les pointes un écartement de 11 mm. La longueur totale du peigne est de 261 mm. Les dents sont fixées sur un fer plat de 8 à 10 mm. d'épaisseur sur 300 mm. de longueur. Ce fer est percé de deux trous aux extrémités pour assurer sa fixation sur un chevalet.

1. Je remercie, tout particulièrement, la firme NAGASÉ SHOKAI, de Kobé, qui a bien voulu me remettre les photographies reproduites ci-après et me donner tous les renseignements qui m'ont permis de construire et d'employer en France le peigne japonais.

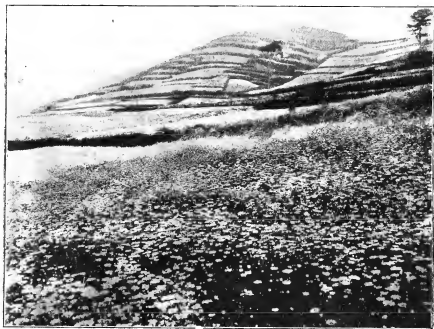


FIG. 1. — Plantation de chrysanthème insecticide au Japon.



FIG. 2. — Récolte du chrysanthème insecticide au Japon.
Séparation des capitules avec un peigne.

J'ai reconstitué ce peigne en employant des tiges d'acier de 8 mm., taillées en pointe, et les soudant ensuite à l'autogène sur une cornière; la longueur, l'écartement des dents et la forme des pointes ont été rigoureusement respectés (voir fig. 3 et 4).

Utilisant quelques renseignements en ma possession et les détails

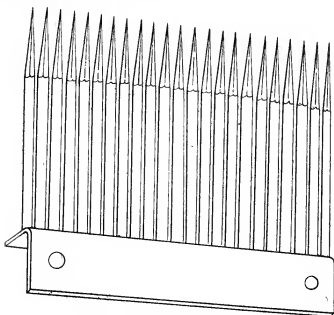


FIG. 3. — Peigne japonais reconstitué.

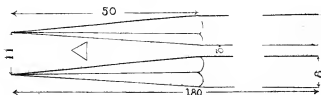


FIG. 4. — Caractéristiques des dents du peigne : dimensions en millimètres.

très apparents sur la figure 2, j'ai aisément reconstruit le chevalet supportant le peigne : une description est inutile, la figure 5 en tient lieu. Les deux pieds avant sont réunis aux pieds arrière par deux fortes charnières qui facilitent le montage et le transport de l'appareil.

Le peigne est alors solidement fixé par deux écrous à oreilles sur la traverse supérieure des pieds arrière, les pointes dirigées en avant (fig. 5). Enfin pour remplacer la corbeille placée en avant du chevalet

sur la figure 2, une toile cirée est tendue, comme un tablier, sur les pieds avant, pour recueillir les capitules sectionnés et les diriger dans une corbeille ou dans une caisse où ils s'entassent. Une planche sera posée sur les traverses inférieures du chevalet pour lui assurer une stabilité suffisante pendant le travail (fig. 2).

Le mode d'emploi est des plus simples.

Le chevalet armé de son peigne est dressé au bord du champ, sur une bâche qui recueillera les capitules projetés sur les côtés du peigne. Un faucheur coupe à la faucille les touffes d'inflorescences, un enfant

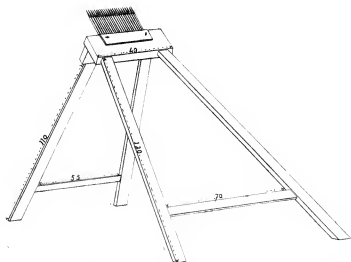


FIG. 5. — Chevalet armé de son peigne : dimensions en centimètres.

les réunit aussitôt en petites bottes et, *sans déplacer les axes floraux*, les passe à un porteur qui les présente à l'ouvrier chargé du fonctionnement du peigne. Cet ouvrier engage la botte de fleurs entre les dents du peigne et, appuyant fortement du pied sur la planche posée sur les traverses, il tire à deux mains, par secousses rapides, sur les pédoncules (voir fig. 2). Pris entre les dents ou entre les bords tranchants des pointes, les capitules sont sectionnés au ras de leur point d'insertion sur les pédoncules et roulent sur le tablier. Les pédoncules sont alors entassés par côté.

L'opération ne présente aucune difficulté et l'habileté du coupeur est rapidement acquise. Toutefois, pour assurer au travail du peigne un maximum d'efficacité et de rapidité, le chevalet et son peigne devront être fréquemment rapprochés du faucheur pour réduire à une vingtaine de mètres, tout au plus, le parcours imposé au porteur de gerbes :

précaution d'une application facile en raison de la légèreté et du peu d'encombrement de l'appareil.

En second lieu, le transport des gerbes de fleurs doit être effectué avec assez de soin pour ne pas entremêler les pédoncules, ce qui entraverait le bon fonctionnement du peigne et imposerait à l'ouvrier un triage des fleurs et une réfection des bottes avant de les engager entre les dents du peigne.

Les lots de capitules ainsi obtenus sont parfaitement commerciaux. Les capitules ne sont ni brisés, ni déchirés; leur section sur les pédoncules a toujours lieu au ras du réceptacle et elle est très nette. Ils ne sont souillés que par de très rares débris de feuilles et de tige, si le peigne est manié avec quelque soin.

Le rendement est des plus intéressants : un peigne suffit à compléter le travail effectué par un faucheur, à la condition de discipliner le ramassage, le transport et la présentation des gerbes à l'ouvrier travaillant au peigne, et à la condition aussi de maintenir un voisinage constant entre le peigne et le faucheur.

Des essais effectués à maintes reprises, en mai et en juin derniers, dans des cultures de chrysanthème insecticide en France et à l'étranger, me permettent d'estimer à une moyenne de 30 K^{os} de capitules frais et de 60-70 K^{os} de tiges les quantités de chrysanthème insecticide préparées en une heure par une équipe de deux hommes aidés de deux enfants, soit une récolte de 220-250 K^{os} de capitules frais et 500-600 K^{os} de tiges par journée de huit heures (représentant 50-55 K^{os} de capitules secs et 200-240 K^{os} de tiges sèches).

Or, d'après les observations et les évaluations très exactes de producteurs de chrysanthème insecticide, dix femmes habiles cueillent difficilement 500 K^{os} de capitules frais par journée de dix et onze heures, et encore est-il nécessaire de faucher et de ramasser ensuite les tiges laissées sur pied.

Sans doute il n'est plus question de sélectionner les fleurs *fermées*, *demi-ouvertes* et *ouvertes*, mais nous savons que ces sortes commerciales ont beaucoup perdu de leur valeur, et des travaux récents viennent encore de prouver que le degré d'épanouissement était sans rapport avec l'activité des capitules. Il suffira de récolter dès que les champs seront en pleine floraison : on aura ainsi un mélange des trois sortes, bien suffisant pour les besoins industriels.

L'emploi du peigne japonais pourrait alors, sinon solutionner le problème de la récolte des capitules, tout au moins améliorer considérablement les possibilités des producteurs de chrysanthème insecticide.

A. JUILLET.

Le dosage de quelques produits médicamenteux par la méthode mercurimétrique.

INTRODUCTION

Dans quelques études antérieures (¹ à ⁴) nous avons montré, d'une part, le principe de la nouvelle méthode de dosage volumétrique, que nous avons dénommée : *La méthode mercurimétrique* et, d'autre part, ses nombreuses applications, pour le dosage, soit des produits chimiques qui contiennent l'ion mercure, soit des produits aptes à fixer ou à précipiter l'ion mercure.

Rappelons que la méthode mercurimétrique repose sur le principe suivant :

1° Précipitation de l'ion mercurique, amené à l'état de sulfate par le nitroprussiate de sodium;

2° La solubilisation du précipité obtenu par une solution titrée de chlorure de sodium, la clarification du liquide servant même d'indicateur;

3° La déduction de la quantité de produits à doser, à l'aide du coefficient d'équivalence théorique et pratique, établi par nous, en fonction de chlorure de sodium.

LES NOUVELLES RECHERCHES

En continuant nos recherches nous avons appliqué notre méthode mercurimétrique au dosage de quelques autres produits médicamenteux. Parmi ces produits nous citons ceux de nature alcaloïdique, comme la spartéine, la novocaïne, la stovaïne et la plasmochine, qui peuvent fixer directement l'ion mercure et dont nous voulons présenter maintenant les résultats de dosage.

LE DOSAGE DES PRODUITS ALCALOÏDIQUES.

Le dosage de ces produits repose sur le principe classique de leur précipitation à l'aide du réactif MAYER-VALZER, la destruction du complexe par le mélange sulfonitrique, la précipitation de l'ion mercurique produit par le nitroprussiate et la titration par la solution de chlorure de sodium.

Voici la technique suivie pour chaque alcaloïde et le coefficient d'équivalence, établi par nous, théoriquement et pratiquement.

1. C. R. VI^e Congrès Chim. Ind., 1926.

2. Ann. Scient. Univ. Iassy 1926.

3. Bull. Soc. Chim. Biol., n° 7, 10 juillet 1926.

4. Journ. de Pharm. et de Chim., 8^e s., 9, p. 370, 16 juin 1929.

a) *Le dosage de la spartéine.* $C^{10}H^{18}N^2 \cdot SO^2H^2 + 5H^2O$. P. M. = 422.

Les Codex des divers pays, France, Allemagne, Grande-Bretagne, États-Unis, Suisse, Japon et Roumanie ne prévoient pas une méthode d'analyse de cet alcaloïde.

Tout récemment JAVILLIER (1) a appliqué la méthode classique silico-tungstique de BERTRAND (2) au dosage de ce produit, a établi les conditions de précipitation de cet alcaloïde et étudié le complexe précipité, qui doit répondre à la formule de précipitation :



C'est le procédé de JAVILLIER qui nous a servi comme base de contrôle pour établir la pureté et la concentration d'une solution de sulfate de spartéine.

A cette solution de titre connu, d'environ de 1 ‰, nous avons appliqué la méthode mercurimétrique :

On prend 1/4 de cm³ de la solution d'alcaloïde, que l'on mélange directement, dans l'éprouvette d'un centrifugeur, avec 3 cm³ de réactif MAYER-VALZER. Il se forme immédiatement un précipité abondant, blanc jaunâtre, que l'on isole par centrifugation. Après décantation, on lave bien le précipité, à plusieurs reprises, par de l'eau acidulée à l'acide sulfurique à 1 ‰ et ensuite on détruit le complexe, à l'aide de 3 cm³ de réactif sulfonitrique, en chauffant légèrement. La solution et le précipité sont transvasés dans un ERLÉNMEYER et l'éprouvette est bien lavée à trois reprises par 5 cm³ de réactif sulfonitrique chaque fois, et ensuite avec 6 cm³ d'eau. On fait bouillir le tout jusqu'à dissolution complète. Après refroidissement, on détruit les vapeurs nitreuses à l'aide de quelques gouttes de solution de permanganate de potassium jusqu'à persistance de la couleur rose.

On précipite l'ion mercure à l'aide de la solution de nitroprussiate de sodium et ensuite on ajoute, à l'aide d'une burette, de la solution titrée de CINa N/10, jusqu'à disparition du trouble.

Le nombre de centimètres de chlorure de sodium employé multiplié par le facteur d'équivalence, 0,01423, nous donne la quantité de sulfate de spartéine; on déduit ensuite le pourcentage.

Voici les résultats d'une série d'expériences, faites suivant la technique indiquée plus haut :

| SPARTÉINE 1,05 ‰ | RÉACTIF MAYER-VALZER | CINa N/10 1 cm ³ = 0,01423 | SPARTÉINE solution | TROUVÉ ‰ |
|----------------------------|-------------------------|--|-----------------------|-------------|
| 1 cm ³ = 0,0103 | 5 cm ³ | 0,74 | 0,0105 | 100,37 |
| 2 cm ³ = 0,021 | ° | 1,48 | 0,02106 | 100,28 |
| 3 cm ³ = 0,0315 | ° | 2,22 | 0,0315 | 100,3 |
| 4 cm ³ = 0,042 | ° | 2,99 | 0,04212 | 100,29 |

1. Bull. Sc. Pharm., 1910, 17, p. 315.

2. G. BERTRAND. Bull. Soc. chim. de France, 31, p. 434.

Le facteur d'équivalence pratique, établi par nous, en partant d'une solution d'alcaloïde pur, se confond avec le facteur théorique, calculé pour un complexe de précipitation, formé de deux molécules d'alcaloïdes et trois molécules de mercure.

Pour le dosage gravimétrique, à l'état de silicotungstate, la technique utilisée a été la suivante (1) :

D'une solution d'environ de 1 % de sulfate de spartéine, on prend 3 cm³ que l'on acidule par 10 cm³ d'acide sulfurique à 10 %. On ajoute ensuite 5 cm³ de solution d'acide silicotungstique à 5 %, tant qu'il se forme un précipité blanc abondant, qui gagne après une demi-heure le fond du vase. On recueille le précipité sur un filtre et le filtrat essayé par une nouvelle quantité de réactif ne précipite plus. Le précipité, bien lavé à l'eau acidulée par l'acide sulfurique, jusqu'à l'obtention d'un filtrat qui ne précipite plus par une solution de sulfate de spartéine, est séché à l'étuve à 50-60° et ensuite on procède à l'incinération et à la calcination jusqu'à poids constant. Le précipité est vert à froid et orange à chaud.

Le poids du précipité obtenu, multiplié par le facteur 0,1645, donne la quantité d'alcaloïde pour 100. De cette manière nous avons trouvé que notre solution contient 1,05 de sulfate de spartéine pour 100. Avec cette solution nous avons fait ensuite nos essais de dosage par la méthode mercurimétrique.

b) *Le dosage de la novocaïne.* $\text{NH}^+ - \text{C}^6\text{H}^4 - \text{CO}^2 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{N} - (\text{C}^6\text{H}^5)^2 \cdot \text{HCl}$ P. M. = 275,5.

Cet alcaloïde de synthèse se comporte au point de vue de ses propriétés chimiques, comme son congénère naturel, la cocaïne, dont l'étude du dosage par la méthode mercurimétrique a déjà été faite (2).

Avec une solution de chlorhydrate de novocaïne pur, à 1 %, nous avons fait nos essais, qui nous ont permis d'établir la technique suivante :

1 à 5 cm³ de cette solution sont mis directement dans l'éprouvette d'un centrifugeur avec 5 cm³ de réactif de MAYER-VALZER; il se produit tout de suite un précipité blanc jaunâtre qui, après une demi-heure, gagne le fond de l'éprouvette, en y adhérant fortement, sous la forme d'une masse cireuse. Après centrifugation, on décante le liquide et on lave bien le précipité à deux reprises, par de l'eau acidulée à l'acide sulfurique à 1 %. A ce précipité on ajoute ensuite 25 cm³ de mélange sulfonitrique, et on chauffe doucement; la masse, après noircissement et ensuite décoloration, se dissout en donnant un liquide jaune par dilution. On ajoute ensuite quelques gouttes de MnO^+K pour détruire les vapeurs nitreuses, on précipite par le nitroprussiate et on termine le dosage par addition de chlorure de sodium N/10 comme plus haut.

1. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929 (8), 10, p. 111.

2. *Bull. Soc. Chim.*, Roumanie, 1923, n° 4-5.

Voici les résultats d'une série d'expériences faites avec une solution de chlorhydrate de novocaïne pur à 1 % :

| NOVOCAÏNE % | RÉACTIF MAYER-VALZER | RÉACTIF sulfonitrique | ClNa N/10 1 cm ³ = 0,02 | NOVOCAÏNE | |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------------------|-----------|-------|
| — | — | — | — | Trouvé | % |
| 1 cm ³ = 0,01 | 4 cm ³ | 25 cm ³ | 0,5 | 0,01 | 100,0 |
| 3 cm ³ = 0,03 | " | " | 1,5 | 0,03 | 100,0 |
| 5 cm ³ = 0,05 | " | " | 2,5 | 0,05 | 100,0 |

Le facteur d'équivalence pratique établi par nous est de 0,02 de chlorhydrate de novocaïne pour 1 cm³ ClNa N/10.

Le facteur théorique, déduit par le calcul habituel de précipitation des alcaloïdes, montre qu'il n'y a pas possibilité d'établir la manière chimique de réaction entre l'ion mercure et l'ion alcaloïdique.

c) *Le dosage de la stovaïne.* C¹⁴H¹¹NO³HCl. P. M. = 271,5. — Pour ce produit, ni les pharmacopées, ni les périodiques consultés ne donnent une méthode de dosage. Nous avons donc tâché de lui appliquer la méthode mercurimétrique, étant donné que ses propriétés chimiques l'approchent des alcaloïdes. Nos essais nous ont démontré que la méthode mercurimétrique peut être appliquée avec succès à ce dosage, en utilisant des solutions de sels purs à la concentration de 1 %.

La technique établie est la suivante :

Dans l'éprouvette d'un centrifugeur on met 1 à 5 cm³ de solution de stovaïne et 5 cm³ de réactif MAYER-VALZER; il se forme un précipité blanc jaunâtre qui, bientôt, gagne le fond de l'éprouvette, sous forme d'une masse cireuse, de couleur jaune verdâtre.

Après centrifugation et lavage à l'acide sulfurique dilué, on continue les opérations comme plus haut. D'après la quantité de ClNa N/10 employé, on déduit la quantité de stovaïne, en utilisant pour le calcul le facteur d'équivalence établi par nous, c'est-à-dire 1 cm³ ClNa N/10 = 0,0155 chlorhydrate de stovaïne.

Voici les résultats d'une série d'expériences :

| STOVAÏNE 1 % | RÉACTIF MAYER-VALZER | RÉACTIF sulfonitrique | ClNa N/10 1 cm ³ = 0,0155 | STOVAÏNE | |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---|----------|------|
| — | — | — | — | Trouvé | % |
| 1 cm ³ = 0,01 | 5 cm ³ | 25 cm ³ | 0,64 | 0,00992 | 99,2 |
| 3 cm ³ = 0,03 | " | " | 1,92 | 0,02976 | 99,2 |
| 5 cm ³ = 0,05 | " | " | 3,30 | 0,0496 | 99,2 |

d) *Le dosage de la plasmochine.*

On sait que la plasmochine est un succédané de la quinine, préparé synthétiquement par la maison BAYER et dont l'action antipaludique et fébrifuge est considérée comme étant supérieure à celle de la quinine. Elle possède un noyau quinoléique, qui lui imprime le caractère et les

propriétés des alcaloïdes, donc la propriété qui nous intéresse de précipiter par le réactif MAYER-VALZER.

Comme ce produit est livré au commerce (1) sous trois formes pharmaceutiques : 1° solution de plasmochine d'une concentration de 1 % en fioles; 2° dragées de plasmochine à 0 gr. 02 et 3° dragées de plasmochine et quinine à 0 gr. 01 plasmochine, et 0 gr. 125 quinine sulfurique, et comme nous n'avons trouvé aucune indication pour le dosage de ces produits nous avons cru utile de les étudier et de leur appliquer la méthode mercurimétrique.

1° *Le dosage de la plasmochine en solution.*

On prend 1 à 3 cm³ de cette solution que l'on mélange *directement* dans l'éprouvette d'un centrifugeur avec 5 cm³, réactif MAYER-VALZER. Il se forme tout de suite un précipité blanc jaunâtre, qui gagne vite le fond de l'éprouvette sous forme d'une masse cireuse, colorée en jaune foncé.

Après centrifugation, on lave bien le précipité à trois reprises par de l'acide sulfurique à 1 %, et ensuite on détruit le complexe à l'aide de 5 cm³ du mélange oxydant sulfonitrique.

Par chauffage, la masse devient d'abord noire et ensuite se dissout en donnant un liquide clair, jaunâtre.

On transvase le tout dans un ERLMAYER, on lave bien à l'eau distillée et on complète le volume à 100 cm³.

Après refroidissement, on ajoute goutte à goutte de la solution permanganique à 2 %, jusqu'à persistance de la couleur rosée; on précipite l'ion mercure par X gouttes de solution de nitroprussiate de sodium à 10 % et ensuite on verse, à l'aide d'une burette, de la solution titrée de ClNa N/10, jusqu'à disparition complète du trouble. En prenant comme exact le titre de 1 % de la solution de plasmochine, donné par la maison, nous avons établi le coefficient d'équivalence pratique, c'est-à-dire 1 cm³ ClNa N/10 = 0,00926 de plasmochine.

Ne connaissant pas la formule de constitution de ce produit, nous n'avons pas eu la possibilité de calculer aussi le coefficient théorique et de les comparer entre eux, pour déduire les nombres des molécules précipitées par l'ion mercure.

Nos essais, avec des quantités variables de solution de plasmochine, nous ont montré que le dosage de ce produit, par la méthode mercurimétrique, va très bien.

2° *Le dosage de la plasmochine en tablettes.*

Pour ce dosage, nous avons établi la technique suivante :

Dans une éprouvette, on agite les tablettes (3), avec 10 cm³ de H²O et X gouttes d'acide sulfurique dilué, en chauffant légèrement. On filtre dans une fiole jaugée de 25 cm³, on lave bien l'éprouvette et le filtre à

1. Nous remercions, à cette occasion, la maison « STUDERUS BAYER » qui a bien voulu mettre gracieusement à notre disposition les échantillons nécessaires à l'analyse.

l'eau distillée chaude, et on complète le volume à 25 cm³. De ce liquide clair, de couleur jaune foncé, on prend 5 cm³, on précipite avec 5 cm³ de réactif MAYER-VALZER et ensuite on recueille le précipité par centrifugation. Après lavage à l'eau distillée acidulée par l'acide sulfurique, on ajoute 5 cm³ du mélange oxydant sulfonitrique, on chauffe légèrement pour détacher le précipité du fond de l'éprouvette, on transvase le tout dans un ERLÉNMEYER, on lave bien l'éprouvette avec 10 cm³ du mélange sulfonitrique et on fait bouillir le tout jusqu'à dissolution du précipité, environ un quart d'heure. Ensuite on continue les opérations comme plus haut.

Pour 5 cm³ de solution, qui équivalent à une pastille, nous avons employé 2 cm³ 12 de solution de CINa N/10. En utilisant le facteur d'équivalence établi, nous trouvons la quantité de 0,01963 de plasmochine par tablette, au lieu de 0,02, indiqué par la maison.

3° *Le dosage de la plasmochine en dragées.*

Selon la formule donnée par la maison, chaque dragée contient 0 gr. 10 de plasmochine et 0 gr. 125 de sulfate de quinine. Pour le dosage des alcaloïdes y contenus, nous avons procédé de la manière suivante : on prend deux dragées que l'on dissout comme plus haut (tablette). Du filtrat jaune foncé, on prend 5 cm³ qui représentent 0 gr. 04 de plasmochine et 0 gr. 05 de quinine, on fait la précipitation avec le réactif MAYER-VALZER, et on continue les opérations comme plus haut. Il est à remarquer qu'après la centrifugation du précipité le liquide surnageant reste toujours trouble laiteux, à cause des diverses matières étrangères utilisées pour la confection des dragées, mais qui n'empêchent pas du tout la marche de l'analyse. Du nombre de centimètres cubes de CINa N/10, en retranchant la quantité de 0 cm³ 43 nécessaire pour la quantité de plasmochine, il reste la quantité de CINa N/10 employé pour la quinine, dont le facteur d'équivalence était déjà établi ($1 \text{ cm}^3 \text{ CINa N/10} = 0,0066 \text{ quinine}$), nous trouvons la quantité de 0,1237 de sulfate de quinine, au lieu de 0,125 indiqué par la maison. Donc les quantités d'alcaloïdes trouvées sont celles indiquées pour chaque dragée.

CONCLUSIONS

Nos recherches nous permettent d'affirmer que la méthode mercurimétrique peut être appliquée avec succès pour le dosage de la spartéine, novocaïne, stovaïne et plasmochine.

Professeur DR. AL. IONESCO-MATIU,

M^{me} A. POPESCO.

(Laboratoire de Chimie pharmaceutique
de l'Université de Jassy. Roumanie.)

A propos de quelques nouvelles réactions colorées de l'adrénaline. Essai de classification.

Dans une note récemment parue (¹), nous avons déjà indiqué une nouvelle réaction colorée de l'adrénaline et de l'adrénalone. Cette réaction qui utilise la solution de molybdate d'ammonium au 1/10 permet la caractérisation de traces infimes de ces produits (0 milligr. 01). Elle est spécifique du groupement « pyrocatechinique » et se prête au dosage colorimétrique de l'adrénaline des solutions commerciales ou des poudres de surrénine (²). Nous avons trouvé une seconde réaction colorée qui est basée sur l'emploi de l'hypobromite de soude dilué. Ce réactif oxydant s'est révélé entre nos mains un réactif très fidèle et très sensible du principe actif des capsules surrénales.

Préparé selon la formule reproduite page 803 de l'excellent *Traité d'analyse* des professeurs GUIART et GRIMBERT, et dilué au 1/100, il donne lieu aux colorations suivantes. L'addition du réactif doit se faire goutte à goutte.

a) Avec des solutions d'adrénaline d'un titre au moins égal au 1/1.000 : coloration lilas pâle, lilas rose vif, rouge, rouge intense. Un gros excès de BRONA provoque la décoloration complète du mélange qui reprend au préalable les colorations initiales : rouge, rose vif, lilas, etc.

b) Avec les solutions plus étendues (1/20.000, 1/40.000, etc.) : coloration lilas plus ou moins accusée; encore perceptible avec les solutions d'adrénaline au 1/100.000.

L'adrénalone à toutes ces concentrations ne donne que des colorations variant du jaune très pâle au jaune d'or. L'oxydation du groupement CHOH empêche donc la réaction tandis que le blocage de la fonction amine secondaire ne la modifie aucunement.

Ces remarques nous ont incité à étudier le mécanisme des principales réactions colorées de l'adrénaline et à préciser tout d'abord les groupements chimiques auxquels elles étaient dues. Nous avons été ainsi conduit à envisager trois groupes de réactions :

1° Réactions dues au seul noyau « pyrocatechinique »



(Réactions de VULPIAN; de PAGET au molybdate; de FOLIN à l'acide phosphotungstique.)

1. *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1930, 37, p. 537.

2. La technique détaillée paraîtra dans un mémoire d'ensemble que nous publierons prochainement.

2° Réactions dues à la coexistence des groupements « diphenol » « CHO₂H » (la fonction amine secondaire pouvant être bloquée).

(Réactions de MOREAU à l'ammoniaque, sulfate de cuivre, de PAGET au BRON, etc.).

3° Réaction due à la coexistence des groupements phénolique, alcoolique et aminé (R. de GRIMBERT, LECLERC et DENIGÈS au HgCl² et à l'acétate de soude).

Nous reviendrons plus tard sur les déductions qui peuvent être faites de cette classification.

MARCEL PAGET.

(Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté libre de Médecine et de Pharmacie de Lille.)

Note sur une falsification du safran par des fleurs de « *Grevillea robusta* ».

Il s'agit d'une falsification grossière du safran entier. L'échantillon fraudé provient du Souk-el-Grana, à Tunis, partie du marché indigène où sont rassemblés, en de minuscules boutiques débordant de marchandises, les épiciers et droguistes arabes et juifs. Ils vendent au détail à la population tunisoise et approvisionnent en demi-gros la plupart des épiciers indigènes des agglomérations de l'intérieur. Cette dernière clientèle recherche surtout le bon marché et revend à des populations frustes auxquelles des produits adultérés peuvent être assez facilement écoulés.

Ce safran est vendu au détail par petits paquets d'environ 2 gr. au prix de 1 franc : chaque sachet contient environ 0 gr. 30 de safran d'assez belle qualité, le reste est constitué par des débris végétaux dont la couleur rappelle celle du safran.

En triant à la pince, on sépare :

1° Des fragments de pédoncules de 15 à 20 mm. de longueur, bruns jaunâtres.

2° Des sépales pétaloïdes d'environ 5 à 7 mm. de long sur 1 à 3 mm. de large : la coloration est jaune, avec une tache irrégulière brun rougeâtre vers la base. Adhérentes aux sépales et placées au voisinage de leur extrémité, se distinguent quatre anthères à deux loges.

3° Des pistils entiers (d'environ 20 mm.), jaunes rougeâtres, dont la couleur rappelle celle des styles du safran, certains d'entre eux sont

encore adhérents aux pédoncules. D'autres ont les extrémités *stigmatiques* plus ou moins engainées dans une sorte de capuchon.

A 2 ou 3 mm. de l'insertion du pédoncule, on remarque un renflement (ovaire).

Ces débris floraux, mis à macérer dans l'alcool, ne le colorent pas. Par ébullition dans l'eau, ils fournissent un décocté inodore dont la couleur rappelle assez celle d'un faible décocté de safran. La saveur est herbacée, peu prononcée.

Ces fleurs proviennent des inflorescences de *Grevillea robusta* A. Cunn., arbre originaire d'Australie, appartenant à la famille des Protéacées.

A Tunis, les *Grevillea* sont assez peu nombreux. On a essayé d'en border une avenue de la ville; beaucoup ont péri, quelques-uns se sont assez bien développés, atteignant une vingtaine de mètres. Toutefois, le sous-sol salé semble ne pas leur convenir, leur feuillage est chlorotique et ils n'ont jamais fleuri.

Un *Grevillea*, planté depuis plus de dix ans dans les jardins de l'hôpital Sadiki, a fleuri cette année pour la première fois, ce qui m'a permis de l'étudier aisément.

C'est un bel arbre, droit, élancé, toujours vert, d'environ 9 à 10 m. de haut; l'écorce du tronc ressemble beaucoup à celle du frêne. Les feuilles ont de 20 à 35 cm. de long; elles sont composées, paripennées; chaque feuille comporte 18 à 22 folioles à limbe profondément découpé dont l'aspect rappelle les *Asplenium*. La face supérieure du limbe est, à l'état frais, vert brillant, vernissée; l'inférieure, vert plus clair, terne, devient blanchâtre par la dessiccation. L'ensemble est élégant et décoratif.

La floraison s'effectue en juin, en Tunisie.

Les inflorescences sont disposées en cymes unipares allongées (14 à 20 cm.) dont tous les éléments sont dressés: on songe à une plume d'autruche qui serait pliée en deux suivant son axe.

La coloration est jaune safran: l'aspect est gracieux, souple et décoratif.

Au toucher, on a la sensation que les inflorescences sont très légèrement gluantes et collent aux doigts⁽¹⁾.

Les fleurs, inodores, sont à pétales hermaphrodites. Elles présentent 4 sépales pétaloïdes de 9 à 10 mm. soudés aux étamines. Le pistil a un carpelle et deux ovules. Sa longueur est, en moyenne, de 20 mm.

Avant épanouissement, les sépales soudés forment une gaine hermétique au pistil, gaine qui se termine en capuchon ovoïde recouvrant les stigmates. L'allongement du pistil est plus rapide que celui des

1. Le *Grevillea robusta* fournirait une variété de gomme (HÉRAIL. *Traité de Pharmacologie*). Sous le climat tunisien, cette production de gomme n'a pas encore été constatée.

sépales; il s'ensuit que le style emprisonné se replie, se tord, et provoque l'éclatement de sa gaine pétaloïde. La déchirure commence à partir de la base d'ingestion; elle s'effectue longitudinalement et n'affecte pas, tout d'abord, le capuchon terminal : celui-ci ne se fend qu'au temps de la maturité des anthères. A ce moment, pendant que le pistil se redresse, les sépales pétaloïdes se recroquevillent et ne tardent pas à tomber, parfois en une seule masse, souvent isolément. Chaque sépale rappelle alors l'aspect d'une minuscule cuiller dont la cavité contient une anthère biloculaire; la face externe des sépales est jaune, la face interne présente une ocelle de coloration jaune rouge, à contours irréguliers.

Ces différentes phases de la floraison rendent bien compte des aspects divers que présentent les débris de fleurs de *Grevillea* qu'on rencontre dans le safran fraudé.

La sécheresse et la haute température estivales semblent nuire, sous le climat tunisien, à la fructification. Les inflorescences se sont flétries et détachées de l'arbre avant d'avoir donné des fruits.

De la rareté des *Grevillea* fleurissant en Tunisie, on peut déduire que le droguiste tunisois n'a pu se procurer sur place des fleurs destinées à sophistiquer son safran; la fraude remonterait donc à un marchand grossiste. Or, beaucoup de safrans vendus dans les souks sont fournis par des commerçants en gros d'Algérie où le *Grevillea* serait assez répandu et prospérerait bien, particulièrement dans certaines localités du département d'Alger (').

C'est vraisemblablement de là que proviendraient les échantillons fraudés qui font l'objet de cette note.

J. BOUQUET,

Pharmacien des hôpitaux de Tunis.

(Travaux du laboratoire de l'hôpital Sadiki.)

Les pyréthrinés contre les punaises.

Depuis quelques années les pyréthrinés, ainsi que l'a montré J. CHEVALIER (2) dans plusieurs articles très intéressants parus récemment

1. Renseignement fourni par M. CHAROZÉ, pépiniériste à Tunis, qui a introduit et planté les *Grevillea* en Tunisie.

2. J. CHEVALIER. Le pyrèthre insecticide. I. Activité pharmacodynamique et thérapeutique. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1930, 37, p. 154-165. — II. Culture. Rendement. Avenir économique. *Ibid.*, avril 1930, 37, p. 235-239. — III. Ses préparations industrielles et pharmaceutiques. Evaluation de leur activité. *Ibid.*, juillet 1930, 37, p. 422-431.

dans ce *Bulletin*, ont été utilisées, souvent avec succès, contre les insectes parasites des animaux et des plantes, par suite de leur action nocive sur les animaux à sang froid (intoxication générale avec hyperexcitabilité du système nerveux central et incoordination motrice, perte de l'équilibre puis paralysie suivie de mort).

J'ai eu l'occasion, au cours de cet été, d'employer ces produits pour la destruction des punaises dans les salles des deux hôpitaux rouennais qui, à partir de juin, étaient envahies d'une façon absolument inquiétante par ces parasites.

Le Directeur du Service de Santé du III^e Corps d'armée d'une part, en ce qui concerne les salles militaires; de l'autre, le Directeur et la Commission administrative des Hospices civils de Rouen, qui avaient sollicité mon intervention, m'avaient laissé toute liberté d'action. Ce sont les moyens que j'ai mis en œuvre, les expériences tentées et les résultats que j'ai obtenus, que je voudrais exposer succinctement ici.

Mais, auparavant, il est nécessaire de rappeler en quelques mots la biologie de la punaise des lits : *Cimex lectularius* = *Acanthia lectularia*. Cet insecte hémiptère pond de juin à septembre environ 120 œufs, par ponte d'une vingtaine accolés les uns aux autres le plus souvent. Du 1^{er} au 15 juin, c'est le moment précis où les jeunes, dans nos régions, font leurs pontes les plus abondantes aussitôt après l'accouplement : aussi c'est l'époque critique, la plus dangereuse de toute l'année. Puis, les mâles meurent, les femelles vont aussitôt sucer le sang d'un dormeur et, après s'être repues, elles retournent à leurs œufs, de couleur gris perle, de la grosseur d'une tête d'épingle, qu'elles ont collés soigneusement à l'abri des regards indiscrets; là, elles dégorgent le sang qu'elles ont sucé, au centre du cercle formé par les œufs, de façon à constituer une sorte de gâteau de sang coagulé qui sera la future réserve de nourriture des larves. Celles-ci éclosent après une période de une à trois semaines, variable suivant la température : elles sont bien trop jeunes pour pouvoir piquer et sucer le sang et se nourrissent de celui ainsi accumulé. Les dernières éclosions ont lieu au plus tard en septembre. La vie future de sa progéniture ayant été assurée, la femelle meurt à son tour.

En juillet, on commence à trouver de jeunes larves blanchâtres qui, dès la fin du mois, iront sucer le sang humain pour se nourrir : c'est à cette époque que les méfaits des larves, qui ont beaucoup d'appétit, commencent à se faire sentir.

L'évolution, sans métamorphoses complètes, d'une punaise dure de deux à trois mois; les adultes et les jeunes passent l'hiver à l'état de vie ralentie pour se réveiller et perpétuer l'espèce au printemps suivant.

Ces considérations biologiques sont intéressantes à connaître avant d'entreprendre la destruction des punaises, car elles nous dicteront en quelque sorte la tactique à employer : une première opération sera

nécessaire en mars-avril, c'est-à-dire avant la première ponte; une seconde en juillet pour détruire les jeunes larves, et la dernière en août-septembre pour détruire les dernières éclosions. A partir de ce moment, les jeunes ou les adultes qui auront échappé au massacre ne pondront plus de l'année et il faudra attendre juillet suivant pour avoir de nouvelles larves.

PROCÉDÉ EMPLOYÉ. — Une expérience préliminaire, faite en juin à l'Hospice général, m'avait montré que les punaises, adultes ou jeunes, touchées par le brouillard provenant de la pulvérisation de pyréthrinés [solution alcoolique concentrée (dans l'alcool méthylique) de pyréthrinés, émulsionnée dans 25 fois son volume d'eau et donnant un liquide mouillant (1)] s'arrêtaient de courir, remuaient convulsivement les pattes, étaient paralysées et mouraient en moins de dix minutes. Mais j'ignorais si les œufs, à enveloppe chitineuse, étaient atteints dans les mêmes conditions.

En l'absence de certitude au sujet des œufs, je résolus d'opérer de la façon suivante : 1° détruire les jeunes et les adultes par pulvérisations de solution de pyréthrinés; 2° détruire les œufs, partout où je les soupçonnerais, par flambage.

J'ai donc opéré ainsi :

1° *Destruction des insectes* (jeunes ou adultes) : a) obtention du nuage désinsectisant : j'ai utilisé, pour l'obtenir, une machine à badigeonner les murs à l'eau de chaux (appartenant aux Hospices), avec réservoir de 200 litres, montée sur roues pour le déplacement et avec pompe à air comprimé. Cette machine a l'avantage sur l'appareil VERMOREL de fournir une pression d'air de trois atmosphères et, par suite, de produire une pulvérisation extrêmement fine du liquide (condition excellente pour bien toucher les parasites et pour bien pénétrer dans les fentes des murs et des boiseries) sous forme d'un brouillard très dense qui se dégage par l'extrémité d'un tube-lance long de 1 m. 50 (mais pouvant être réduit de moitié à volonté); b) pulvérisation proprement dite : avec une équipe de désinfection composée de trois hommes, j'ai travaillé en juillet, août et septembre dans 14 salles des deux hôpitaux et nous avons traité 501 lits. Dans chacune des salles nous avons pulvérisé les sommiers des lits, les matelas, les tables de nuit (intérieur et dessous), les boiseries et les planchers, les dessous des chaises et des tables.

2° *Destruction des œufs*. — J'avais convoqué le plombier de l'hôpital qui, avec la lampe à souder, passait derrière nous, là où je lui indiquais la présence des œufs très faciles à déceler : en particulier dans les sommiers (à la tête et aux pieds), dans les tables de nuit (intérieur et dessous), etc., par flambage rapide, il détruisait les pontes.

1. Cette solution est délivrée à l'Armée par le Service des Poudres, sous le nom de *Tupcéol* (marque déposée) en bidons de 5 litres.

3° *Résultats obtenus.* — Dans certaines salles, par exemple, salles d'enfants à l'Hospice général, les punaises étaient en quantités tellement considérables dans certains sommiers que nous avons pu compter, après la pulvérisation de pyréthrine, 480, 530 cadavres sous les lits.

Vers le 25 septembre, les punaises avaient presque totalement disparu des salles des deux hôpitaux : celles qui auront pu échapper au massacre se réveilleront au printemps prochain. Mais, dès leur apparition en avril, un nouveau traitement, semblable à celui effectué, permettra d'arrêter l'invasion. Un deuxième traitement en juillet, un troisième en automne 1931, suffiront pour détruire en grande partie ce qui reste et sans dépenses exagérées.

Avec trois traitements par an, nous espérons que les hôpitaux rouennais, dont les bâtiments cette année étaient envahis d'une façon exceptionnelle par les punaises, pourront, sinon s'en débarrasser totalement, du moins lutter avec efficacité contre la propagation de ces parasites qui, non seulement empêchent les malades et les blessés de dormir, mais encore peuvent propager par leurs piqûres certains germes pathogènes en passant d'un malade à un individu sain.

4° *Avantages de la solution de pyréthrinés.* — a) Elle n'est pas toxique pour l'homme : en effet les pyréthrinés, comme l'a souvent rappelé J. CHEVALIER, n'ont aucun effet sur les animaux à sang chaud, alors qu'elles paralysent et tuent les animaux à sang froid (degré de toxicité variable suivant les germes et les espèces animales). Cette différence d'action tiendrait à ce que les pyréthrinés (qui sont des éthers particuliers), au contact du sang, des sécrétions gastro-intestinales, des tissus vivants des homéothermes, seraient saponifiées, et leurs produits de dédoublement (alcools cétoniques, acides spéciaux et complexes) ne seraient pas nocifs. — Conséquence : les pyréthrinés étant sans danger pour les manipulateurs et pour les occupants des salles (c'est-à-dire les malades couchés), on peut très facilement effectuer la pulvérisation avec ces principes actifs dans les salles d'hôpitaux occupées par des blessés ou par des malades (*), qui ne sont d'ailleurs nullement incommodés par l'odeur du produit : la solution alcoolique de pyréthrinés ayant une odeur plutôt agréable. D'où aucune nécessité de l'évacuation des locaux, ni de l'emploi de masque par les opérants, comme avec le gaz sulfureux ou la chloropicrine.

b) Les pyréthrinés ne produisent aucune détériorisation ni de la literie, ni du matériel de couchage;

c) Le produit à la dose employée (1 litre de solution alcoolique de pyréthrinés pour 25 litres d'eau) n'est pas inflammable. Ce qui permet, en même temps et sans danger, de procéder au flambage avec la lampe à souder pour la destruction des œufs.

1. A condition de pouvoir les changer de lits.

4° *Inconvénient de la solution de pyréthrine.* — Si ce produit, employé en pulvérisations, agit bien sur les punaises adultes et jeunes qui, lorsqu'elles sont touchées par le nuage, sont paralysées et meurent rapidement, il est absolument inefficace sur les œufs, ainsi que l'expérience que j'ai faite (et dont je donne ci-dessous le résumé) le montre clairement :

En fin juillet, j'ai constitué avec des punaises encore jeunes de l'Hospice général une *pouderie* de punaises : dans 12 tubes à essai garnis de papier-filtre et bouchés, j'ai rassemblé des punaises (10 par tube). Quinze jours après environ, j'avais des œufs en quantité suffisante pour tenter l'expérience.

J'ai commencé par me débarrasser des punaises mères en transportant les pontes dans de nouveaux tubes :

Quatre tubes (de 1 à 4) ont servi de témoin et n'ont pas reçu de produit ;

Quatre tubes (de 5 à 8) ont été soumis (support en papier à l'extérieur du tube) à la pulvérisation normale ;

Les quatre derniers (de 9 à 12) ont été traités par immersion de quinze minutes dans la solution telle que nous l'employons.

Résultats. — Au début de septembre j'avais de jeunes punaises écloses dans tous les tubes de 1 à 8 (inclus), aucune éclosion dans les tubes de 9 à 12.

Conclusion. — La pulvérisation de pyréthrine, employée dans les conditions ci-dessus, ne détruit pas les œufs de punaises ; ceux-ci ne semblent l'être que par immersion prolongée dans la solution, ce qui est impraticable.

5° *Cause d'insuccès* : à l'hospice mixte, un chalet militaire complètement en bois, que nous avons traité en fin juillet, a été de nouveau infesté en septembre. Après évacuation du local et nitro-sulfuration les punaises ont disparu.

6° *Conclusions.* — a) Pour lutter efficacement contre les punaises dans les salles d'hôpitaux, là où on peut le faire, employer la nitro-sulfuration (ou la chloropicrine) après évacuation des locaux ;

b) Mais, très souvent, dans la plupart des salles qu'il est difficile d'évacuer, l'utilisation de ces procédés n'est pas praticable. Nous conseillons alors d'employer la pulvérisation de pyréthrine telle que nous l'avons exposée ci-dessus, accompagnée de flambage, puis de lavage du parquet en bois (s'il y a lieu) avec l'hypochlorite en solution concentrée, et cela deux ou trois fois par an, au printemps surtout, et à l'automne.

ALBERT GUILLAUME.

**Dosage biologique
et étalonnage de quelques glucosides cardiotoniques :
ouabaïne, digitaline, scillarènes, cymarine.**

(Suite et fin [*])

II. — TEINTURES DE STROPHANTHUS.

Parmi les préparations galéniques utilisées comme médicaments cardiaques, les teintures de *strophanthus* ont été signalées, à diverses reprises, comme possédant une activité variable (*). Les différents auteurs qui se sont occupés de la question ont utilisé comme étalon l'ouabaïne et choisi comme animal d'expérience tantôt la grenouille [BURN et TREVAN] (*), tantôt le chat [BURN et TREVAN] (3) [BURN et SINGH GREWAL] (*), tantôt le cobaye.

D'ailleurs, ce dosage biologique est déjà entré dans le domaine pratique; la Pharmacopée des États-Unis l'a inscrit à sa dernière édition. Elle utilise la grenouille et l'essai s'effectue sur la teinture diluée au 1/10 dans le sérum dont on injecte 0 cm³ 5 à une grenouille d'un poids déterminé (20 à 25 gr.). On doit opérer par comparaison avec l'ouabaïne dont on injecte 0 milligr. 011 à 0 milligr. 014 par animal. La pharmacopée exige que 1 cm³ de teinture diluée au 1/10 ait une toxicité équivalente à 8 milligr. d'ouabaïne.

Étant données les grandes divergences qui existent entre les résultats des divers expérimentateurs, nous avons voulu effectuer quelques dosages de teintures commerciales françaises de *strophanthus*. Nous avons utilisé pour les essais biologiques la méthode de perfusion lente chez le chien. Nous avons expérimenté sur trois teintures de provenances différentes, toutes préparées à partir du *Strophanthus hispidus* (voir tableau XII).

Tous nos essais ont été conduits de la même façon. La solution utilisée a été préparée par dilution au 1/100 de la teinture officinale au 1/10 et contient par conséquent 1 milligr. de *strophanthus* par centimètre cube. Après quelques déterminations préliminaires, la quantité perfusée par kilogramme et par minute a été fixée à 0 cm³ 15, soit 0 gr. 00015 de *strophanthus*. Nous avons calculé la dose minimum mortelle en effectuant la moyenne d'une série d'essais identiques.

La première série d'expériences (échantillon A fourni par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux) a été effectuée sur 6 chiens, la durée de la

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, janvier 1931, 38, p. 23.

2. WARD. *Can. Med. Assoc. J.*, 1920, 16, p. 409; *Can. Med. Assoc. J.*, 1926, 16, p. 1484.

3. BURN et TREVAN. *Pharm. J.*, 1926, 117, p. 439; *Pharm. J.*, 1926, 117, p. 441.

4. BURN et SINGH GREWAL. *Quart. Journ. of Pharm. and Pharm.*, 1929, 2, p. 404.

perfusion a varié entre dix-neuf et vingt-huit minutes; la dose minimum mortelle a été de 4 cm³ 286 par kilogramme d'animal, soit 0 gr. 004286 de strophanthus.

TABLEAU XII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la sol. au 1/100 de teinture (1 milligr. par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la sol. au 1/100 de teinture (1 milligr. par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution perfusée par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de strophanthus perfusée par kilogramme en grammes |
|----------------------------------|---|---|--|--|--|
| 8 ♀ | 2 | 38 | 19 | 4,75 | 0,00475 |
| 7,4 ♀ | 4,6 | 33,5 | 24 | 4,52 | 0,00452 |
| 7,5 ♀ | 4,31 | 32,4 | 24 | 4,32 | 0,00432 |
| 6,5 ♀ | 1,44 | 26,22 | 26 | 4,033 | 0,00403 |
| 5,7 ♀ | 0,85 | 22,2 | 26 | 3,894 | 0,003894 |
| 7,2 ♀ | 4,08 | 30,24 | 28 | 4,20 | 0,0042 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 gr. 00428.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,00024$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 5,6. 6,67 \sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 n - 1$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,000044$.

Erreur maximum pour 100 $\frac{300 E}{0,00428} = 3,08$.

Nous avons ensuite opéré sur un échantillon B fourni par la firme

TABLEAU XIII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de teinture au 1/100 (1 milligr. par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de teinture au 1/100 (1 milligr. par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de teinture au 1/100 perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de strophanthus perfusée par kilogramme en grammes |
|----------------------------------|--|--|--|---|---|
| 5,9 ♂ | 0,9 | 27,9 | 34 | 4,73 | 0,00473 |
| 6 ♀ | 0,9 | 25,7 | 29 | 4,28 | 0,00428 |
| 6,4 ♂ | 0,9 | 29,6 | 33 | 4,83 | 0,00483 |
| 9,4 ♂ | 4,3 | 32,8 | 25 | 3,6 | 0,0036 |

DAUSSE. Nos essais ont porté sur 4 chiens. Le rythme de la perfusion était identique à celui de la série précédente, soit 0 gr. 00015 de strophanthus par kilogramme et par minute; la mort est survenue entre vingt-cinq et trente-trois minutes. La dose minimum mortelle a été de 4 cm³ 36 par kilogramme d'animal, soit 0 gr. 00436 de strophanthus.

1° *Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal*: 0 milligr. 00436.

2° *Règle de* LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,00042$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 9,63$; $6,67\sqrt{n-1} = 11,72$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum* (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,000171$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,00436} = 11,75$.

Une troisième série d'essais a été effectuée, dans des conditions identiques, avec un échantillon C de teinture fournie par la firme « Pharmacie Centrale de France ». L'expérience a porté sur 4 chiens: la durée de la perfusion a varié entre vingt-huit et trente-six minutes. La dose minimum mortelle a été de 4 cm³ 75 par kilogramme d'animal, soit 0 gr. 00475 de strophanthus.

TABLEAU XIV.

| POIDS DU CHIEN par kilogramme | NOMBRE de cent. cubes de la solution au 1/100 de la teinture (1 milligr. par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution au 1/100 de la teinture (1 milligr. par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution (1 milligr. par cent. cube) perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de strophanthus perfusée par kilogramme en grammes |
|----------------------------------|--|--|--|--|--|
| 9,3 ♂ | 1,4 | 50 | 35 | 5,37 | 0,00537 |
| 7,4 ♀ | 1,1 | 30 | 30 | 4,05 | 0,00405 |
| 6 ♂ | 0,90 | 25,3 | 28 | 4,21 | 0,00421 |
| 6,1 ♂ | 0,915 | 33 | 36 | 3,40 | 0,0034 |

1° *Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal*: 0 gr. 00475.

2° *Règle de* LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,00062$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 13,09$; $6,67\sqrt{n-1} = 11,7$.

Ainsi l'écart individuel moyen pour 100 est $> 6,67\sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum (d'après TREVAN).*

$$\text{Écart individuel moyen : } E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,000179.$$

$$\text{Erreur maximum pour 100} = \frac{300 E}{0,0047575} = 11,5.$$

Dans le tableau récapitulatif (XV) les doses minima mortelles sont exprimées, d'une part en grammes de strophanthus, d'autre part en ouabaïne étalon et en ouabaïne anhydre.

TABLEAU XV.

| TEINTURES | NOMBRE d'expériences | DOSE MINIMUM mortelle en grammes en strophanthus | ACTIVITÉ DE 1 CM ² de teinture au 1/10 exprimée en microgrammes d'ouabaïne étalon | ACTIVITÉ DE 1 CM ² de teinture au 1/10 exprimée en milligrammes d'ouabaïne anhydre |
|-----------|-------------------------|---|--|---|
| A | 6 | 0,004285 | 3,97 | 3,17 |
| B | 4 | 0,00436 | 5,89 | 3,12 |
| C | 4 | 0,0047575 | 3,50 | 2,37 |

Si l'on compare les chiffres indiqués ci-dessus à ceux que certains auteurs ont obtenus avec les diverses teintures de strophanthus, on remarque une différence qui n'est pas sans surprendre. Tandis que le titre officiel de la Pharmacopée des États-Unis est voisin de 8, les chiffres de BURN et TREVAN, BURN GREWAL et les nôtres en diffèrent de près de 50 %.

TABLEAU XVI.

| | ANIMAL d'expérience | MÉTHODES | NOMBRE d'essais | ÉQUIVALENCE DE TOXICITÉ exprimée en milligrammes d'ouabaïne en centimètres cubes de teinture au 1/10 |
|--------------------------|------------------------|--------------|--------------------|--|
| Pharmacopée U.S.P.X. | Grenouille. | Inj. unique. | ° | 8,3 |
| BURN (1) | Chat. | Perf. lente. | 4 | 3,46 |
| BURN et TREVAN (1) | Grenouille. | Inj. unique. | 2 | 3,46 |
| BURN et SINGH GREWAL (2) | Chat. | Perf. lente. | 22 | 4,5 |
| Expér. personnelles. | Chien. | Perf. lente. | 14 | 3,05 |

Il semblerait, en première analyse, que l'écart considérable trouvée tiende à la nature différente des animaux utilisés, surtout après les expériences de Mrs KROGH (3), mettant en évidence les différences d'action de la digitale sur deux variétés d'une même espèce animale (*Rana esculenta* et *Rana temporaria*). Pourtant, la concordance des résultats obtenus par BURN et TREVAN, expérimentant l'un sur le chat,

1. *Loc. cit.*

2. *Loc. cit.*

3. MARIE KROGH. *Physiol. Papers dedicated to AUGUST KROGH*, 1926, p. 133.

l'autre sur la grenouille, par BURN et GREWAL utilisant le chat et par nous-même opérant sur le chien nous fait penser que les différences constatées sont imputables, non pas à l'espèce animale choisie pour l'expérimentation, mais peut-être aux préparations mêmes expérimentées.

S'il en était ainsi, il y aurait intérêt à faire l'essai comparatif avec des échantillons commerciaux utilisés en clinique dans les différents pays. Nous pensons mettre à exécution ce projet, aussitôt que nous aurons réuni des produits de provenances diverses.

Grâce à cet examen, il serait alors possible de définir pour les teintures de *strophanthus* un titre moyen, qui permettrait aux différentes nations de standardiser ce médicament.

CHAPITRE III

SUBSTANCES DIGITALIQUES

La chimie des constituants de la digitale, sans cesse remaniée, a fait de grands progrès depuis les récents travaux de CLOETTA (¹), de WINDAUS (²) et de JACOBS, GUSTUS et HOFFMANN (³). En effet, si les différents auteurs discutent encore les formules à attribuer aux constituants de la digitale, tous semblent être actuellement d'accord pour admettre qu'à côté de substances encore inconnues on peut isoler de cette drogue trois glucosides cristallisés ainsi que les trois génines correspondantes. CLOETTA a donné à ces six produits les noms suivants, digitaline, digitaline, gitaline, digitoxigénine, digitaligénine, gitaligénine. Nos connaissances sur l'action de ces substances ont été précisées par leur étude pharmacodynamique, effectuée par CLOETTA, GIACOMI (⁴) et LENZ (⁵) en 1926.

Malgré ces travaux, un problème se posait encore; il s'agissait d'identifier ou de distinguer, au point de vue de leur action thérapeutique, deux substances qui, selon les auteurs, avaient été confondues ou différenciées, la digitaline cristallisée NATIVELLE et la digitoxine allemande. En effet, SCHMIEDEBERG, en 1875, isole un glucoside actif, la digitoxine, qu'il considérait comme plus pur que la digitaline cristallisée découverte par NATIVELLE sept ans auparavant. Depuis cette époque, de nombreux expérimentateurs ont déterminé, par les méthodes les plus diverses, l'activité de ces substances sans parvenir toutefois à des conclusions semblables.

1. CLOETTA. *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1920, **88**, p. 113; 1926, **112**, p. 251.

2. WINDAUS. *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1928, **135**; *Mach. Ges. Wiss. zu Cöttingen.*, 1928, **65**, p. 422.

3. JACOBS, GUSTUS, HOFFMANN. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, **78**, p. 573; 1929, **79**, p. 553.

4. GIACOMI. *Archiv. exp. Pat. u. Pharm.*, 1926, **117**, p. 69.

5. LENZ. *Arch. exp. Path. and Pharm.*, 1926, **114**, p. 77.

Le problème sembla se compliquer encore lorsque CLOETTA, en 1920, isola une digitoxine cristallisée en paillettes de formule $C^{44}H^{70}O^{14}$ qu'il considérait comme différente des digitalines et digitoxines commerciales, et qui représentait, pour lui, la véritable entité.

Ce n'est qu'en 1929 que des travaux systématiques furent entrepris par RAYMOND-HAMET ⁽¹⁾ et par nous-même pour identifier ou différencier ces diverses substances. RAYMOND-HAMET opérant par la méthode de l'injection unique chez le chien non anesthésié compara la toxicité de la digitaline NATIVELLE et de la digitoxine CLOETTA et affirma leur identité d'action physiologique. C'est à la même époque que nous déterminions la toxicité de deux produits commerciaux que l'industrie française ou allemande fabrique pour les besoins journaliers de la clinique, digitaline NATIVELLE, digitoxine MERCK, et nous avons pu établir qu'elles avaient la même toxicité.

D'autre part, nous nous étions proposé d'utiliser la méthode de perfusion lente chez le chien pour déterminer les rapports qui existent entre les toxicités de quelques constituants cristallisés de la digitale, bigitaline et bigitaligénine. M. le professeur CLOETTA a bien voulu nous envoyer des échantillons de gitalme et de bigitaligénine et nous sommes heureux de pouvoir l'en remercier. Malheureusement, la faible solubilité dans l'eau de la gitaline ne nous a pas permis de déterminer sa toxicité par la méthode de perfusion lente et nous avons seulement expérimenté la bigitaligénine.

1. — DIGITALINE.

Nous avons déterminé les toxicités relatives de la digitaline NATIVELLE et de la digitoxine MERCK par la méthode de perfusion lente sur le chien. Comme nous le verrons dans les résultats que nous exposerons en détail ci-dessous, il y a identité entre les doses toxiques déterminées par cette méthode pour les deux substances. Il apparaît donc plus logique, suivant la proposition de M. le professeur MERCIER ⁽²⁾, de ne conserver dans la nomenclature que le terme de digitaline cristallisée, la découverte de NATIVELLE étant antérieure à celle de SCHMIEDEBERG ⁽³⁾.

A. DIGITALINE NATIVELLE. — La digitaline est insoluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool à 90°, presque insoluble dans l'éther; son meilleur solvant est le chloroforme, qui la dissout sans résidu.

Dans la première série d'expériences que nous avons effectuées, la

1. RAYMOND-HAMET, *C. R. Ac. Sc.*, 1929, 188, p. 461.

2. F. MERCIER, *Bulletin Médical*, 1929, 45, p. 414.

3. Toutefois, nous tenons à faire remarquer, une fois de plus, qu'il y a lieu de différencier la digitaline du *digitalinum verum* de la semence de digitale.

quantité de digitaline injectée par kilogramme d'animal et par minute a été arbitrairement fixée à 0 milligr. 043, valeur un peu trop faible, puisque la mort a eu lieu dans un temps qui varie de vingt-huit à cinquante et une minutes. Nous avons alors modifié la quantité de digitaline injectée par kilogramme d'animal et par minute et nous l'avons fixée arbitrairement à 0 milligr. 036. Dans ces conditions, la mort a eu lieu entre vingt-sept et trente et une minutes. La dose minimum mortelle ainsi déterminée, représentée par un nombre un peu différent de celui obtenu dans les précédentes expériences, est certainement plus voisine de la dose minimum mortelle telle que nous l'avons définie ci-dessus.

Dans les deux séries d'expériences effectuées, la solution utilisée a été fraîchement préparée en diluant au 1/100 dans l'eau une solution alcoolique contenant 1 milligr. de digitaline cristallisée par centimètre cube d'alcool absolu. On injecte ainsi à l'animal 0 milligr. 1 par centimètre cube.

Dans la première série d'essais réunis dans le tableau XVII, la quantité de digitaline cristallisée injectée par kilogramme et par minute comme nous l'avons indiqué ci-dessus est d'environ 0 milligr. 043.

TABLEAU XVII.






| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de digitaline perfusée par kilogramme d'animal en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|--|--|
| 7,7 ♀ | 3,33 | 169,8 | 51 | 22 | 2,20 |
| 7,7 ♂ | 3,29 | 125 | 38 | 16,2 | 1,68 |
| 9,3 ♂ | 4,02 | 157 | 39 | 16,9 | 1,69 |
| 9 ♂ | 3,9 | 160 | 44 | 17,7 | 1,77 |

Dose minimum mortelle par kilogramme d'animal pour une perfusion lente d'une durée de trente-huit à cinquante et une minutes = 1 milligr. 82.

Dans une deuxième série d'essais réunis dans le tableau XVIII, la quantité de digitaline injectée par kilogramme et par minute est d'environ 0 milligr. 036.

La dose minimum moyenne mortelle de digitaline cristallisée provoquant la mort cardiaque du chien par perfusion lente est de 1 milligr. 69 par kilogramme d'animal.

TABLEAU XVIII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution 1/10.000 perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de digitaline perfusée par kilogramme en milligrammes |
|---|---|---|--|--|--|
| 8,5  | 4,62 | 125 | 27 | 14,7 | 1,47 |
| 7,5  | 4,09 | 143 | 35 | 19,1 | 1,91 |
| 9,5  | 5,10 | 169 | 33 | 17,8 | 1,78 |
| 9,7  | 5,30 | 149 | 28 | 15,4 | 1,54 |
| 9,8  | 5,32 | 165 | 31 | 17,7 | 1,77 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal
= 1 milligr. 69.

2° Règle de LIND VAN WUNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,15$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 8,86$; $6,67\sqrt{n-1} = 13,34$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.






3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,0319$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{1,69} = 5,6$.

B. DIGITOINE MERCK. — La toxicité de cette substance a été déterminée en faisant la moyenne d'une série de 5 expériences, dont les détails sont consignés dans le tableau XIX.

TABLEAU XIX.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitoxine (1/10.000) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitoxine (1/10.000) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitoxine perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de digitoxine perfusée par kilogramme |
|--|--|--|--|---|--|
| 7,6  | 4,25 | 132 | 31 | 17,3 | 1,73 |
| 5,8  | 3,33 | 100 | 30 | 17,2 | 1,72 |
| 7  | 4,21 | 139 | 33 | 18,1 | 1,81 |
| 6,90  | 3,69 | 122 | 33 | 17,8 | 1,78 |
| 5,50  | 3,09 | 96 | 31 | 17,4 | 1,74 |

Nous avons injecté aux animaux une solution de même titre que celle de la digitaline NATIVELLE à raison de 0 milligr. 056 par kilogramme et par minute; les conditions opératoires ont donc été absolument identiques à celles utilisées pour la détermination de la toxicité de la digitaline NATIVELLE. La mort est survenue après un temps variant entre trente et une et trente-trois minutes. D'après la moyenne des expériences, il ressort que la dose minimum mortelle moyenne de digitoxine est de 1 milligr. 75 par kilogramme d'animal.

1° *Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal* = 1 milligr. 75.

2° *Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.*

Écart moyen : $d = 0,03$.

Écart moyen pour 100 : $4,71$; $6,67 \sqrt{n-1} = 13,34$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).*

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,00638$.

Erreur maximum = $\frac{300 E}{1,75} = 1,09$.

Il résulte de ces essais que la dose minimum mortelle (1 milligr. 69 par kilogramme d'animal) de digitaline NATIVELLE provoquant l'arrêt du cœur chez le chien par perfusion intraveineuse dans les conditions ci-dessus indiquées est sensiblement identique à celle de la digitoxine MERCK (1 milligr. 75 par kilogramme d'animal). Si l'on met en parallèle ces valeurs et celles trouvées, dans des conditions identiques, pour l'ouabaïne (0 milligr. 17 par kilogramme d'animal), on peut conclure que la digitaline est 10 fois moins toxique que l'ouabaïne et, si l'on donne à l'ouabaïne la valeur 1, l'on pourra donner à la digitaline la valeur 0,1.

Ces chiffres doivent être comparés avec ceux fournis par RAYMOND-HAMET qui, opérant par une injection unique d'une solution concentrée (0 milligr. 20 par centimètre cube), conclut que la dose toxique pour la digitaline comme pour la digitoxine de CLOETTA est de 0 milligr. 3 par kilogramme d'animal. Cette méthode fournit pour la toxicité un chiffre 3 fois plus fort que la méthode d'HATCHER-MAGNUS. On pouvait se demander si le fait d'utiliser dans la technique de perfusion lente la respiration artificielle était la cause de résultats si différents et si la mort respiratoire, dans les expériences de RAYMOND-HAMET, ne précédait pas de beaucoup la mort cardiaque. Aussi avons-nous effectué quelques essais avec la digitaline NATIVELLE en utilisant des chiens non soumis à la respiration artificielle, toutes les autres conditions restant identiquement semblables à celles qui ont été décrites ci-dessus. Nous avons injecté dans la fémorale du chien par kilogramme et par minute 0 milligr. 056 de digitaline NATIVELLE (tableau XX). La dose minimum mortelle par kilogramme d'animal est en moyenne de 1 milligr. 731;

elle est si voisine de celle que nous avons obtenue sur les chiens soumis à la respiration artificielle (soit 1 milligr. 69) qu'on ne saurait admettre la seule influence de cette technique opératoire.

TABLEAU XX.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitaline (1/10.000) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitaline (1/10.000) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitaline perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de digitaline perfusée par kilogramme |
|----------------------------------|--|--|--|---|--|
| 6,5 ♂ | 3,63 | 102 | 29 | 15,6 | 1,56 |
| 6 ♂ | 3,4 | 115,6 | 34 | 19,26 | 1,926 |
| 6 ♂ | 3,4 | 122,4 | 36 | 20,4 | 2,040 |
| 7,4 ♂ | 3 | 100 | 25 | 1,4 | 1,4 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal = 1 milligr. 731.

2° Règle de LIND VAN WILINGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,251$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 14,3$; $6,67\sqrt{n-1} = 11,3$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $> 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,0653$.

Erreur maximum = $\frac{300 E}{1,731} = 10,15$.

On pourrait trouver une explication plausible dans les travaux de FISCHER (*) qui a montré que le temps nécessaire à la fixation de la dose toxique de digitaline varie proportionnellement à la concentration de la solution utilisée. C'est pourquoi on doit penser que l'injection rapide d'une solution de forte concentration provoque la fixation immédiate et irréversible du poison sur le muscle cardiaque, la dose minimum létale étant atteinte d'emblée ou même dépassée, tandis que la perfusion lente d'une solution de faible concentration ne permet de parvenir au même résultat qu'après un temps beaucoup plus long, le temps de latence se prolongeant beaucoup. Ainsi s'expliquerait la toxicité plus grande obtenue dans les expériences de RAYMOND-HAMET. Il est bon de remarquer, d'ailleurs, que ces deux méthodes, qui fournissent, à première vue, des indications différentes au point de vue absolu, conduisent aux

1. H. FISCHER. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1928, 130, p. 111.

mêmes conclusions lorsqu'il s'agit de comparer entre elles des substances semblables.

II. — BIGITALIGÉNINE.

Cette génine, isolée par CLOETTA en 1920, est un produit cristallisé dans le système rhomboédrique, fusible à 232°, dextrogyre $[\alpha]_D = +33,62$, très soluble dans l'alcool et le chloroforme. Sa formule chimique est encore très controversée $C^{22}H^{24}O^3$ d'après CLOETTA (1), $C^{22}H^{24}O^3$ selon WINDAUS (2) qui en fait une oxydigitoxigénine. De nombreux auteurs ont étudié son action pharmacodynamique sur la grenouille, et ont ainsi déterminé, d'une part la concentration minimum provoquant l'arrêt systolique par la méthode de la canule de STRAUB sur le cœur isolé [CLOETTA et GIACOMI (3)], d'autre part la dose minimum toxique sur le cœur *in situ* [CLOETTA (4)].

Nous nous sommes proposé de fixer la dose minimum mortelle par la méthode de perfusion lente chez le chien. La technique suivie est identique à celle qui a été décrite antérieurement. La faible solubilité de la bigitaligénine dans l'eau nous a causé quelques difficultés. Pour éviter la précipitation, nous n'avons effectué la dissolution qu'extemporanément. Dans des essais préliminaires, nous avons opéré avec une solution contenant 0 milligr. 4 par centimètre cube, nous l'avons injectée à raison de 0 milligr. 433 par kilogramme et par minute à 2 chiens qui sont morts en un temps variant de quarante-deux à quarante-cinq minutes.

Dans une autre série d'essais, nous avons opéré avec une solution contenant 1 milligr. 6 par centimètre cube obtenue par dilution aqueuse au 1/25 d'une solution préparée en dissolvant 200 milligr. de bigitaligénine dans 50 cm³ d'alcool absolu. Nous avons injecté dans la fémorale du chien, par kilogramme et par minute, 0 milligr. 13 de bigitaligénine. Pour les 6 chiens expérimentés, la durée de la perfusion a varié entre dix-neuf et soixante-deux minutes, la moyenne des doses minima mortelles par kilogramme d'animal, exprimée en milligrammes, est de 7,1. Ces résultats sont énumérés dans le tableau XXI. Si l'on compare ces chiffres à ceux qui ont été obtenus avec la digitaline, on remarque donc que la toxicité de la bigitaligénine est de $\frac{7,1}{1,7}$, soit environ 4 fois plus faible que celle de la digitaline et 40 fois plus faible que celle de l'ouabaïne.

1. CLOETTA. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1920, **88**, p. 113.

2. WINDAUS. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1928, **135**, p. 252.

3. CLOETTA et GIACOMI. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **117**, p. 69.

4. CLOETTA. *Archiv exp. Path. u. Pharm.*, 1926, **112**, p. 251.

TABLEAU XXI.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de solution de digitaligénine (1 milligr. 6 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de digitaligénine (1 milligr. 5 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | QUANTITÉ de digitaligénine perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|---|--|--|
| 7,6 | 0,61 | 28,5 | 46 | 6,1 |
| 7,7 | 0,67 | 29,2 | 43 | 6 |
| 6,9 | 0,86 | 16,5 | 19 | 3,8 |
| 5,6 | 0,59 | 21,4 | 36 | 6,1 |
| 5,5 | 0,69 | 43,2 | 62 | 12,5 |
| 6,8 | 0,71 | 34,8 | 45 | 8,1 |

1° Dose minimum par kilogramme d'animal : 7 milligr. 4.

2° Règle de LIND VAN WJINGAARDEN.

Écart moyen : $d = 2,13$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 30$; $6,67\sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $> 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{nn-1}} = 0,389$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{7,1} = 16,4$.

Il est intéressant de rapprocher ces résultats de ceux obtenus par les autres auteurs qui ont effectué les déterminations de toxicité de la digitaligénine et de la digitaline. D'après CLOETTA, qui a opéré sur la grenouille, la concentration minimum provoquant l'arrêt systolique

TABLEAU XXII. — Action pharmacodynamique de la digitaline et de la digitaligénine sur le cœur de grenouille isolé ou in situ et sur le cœur du chien.

| | FORMULE de FOCKE $U = \frac{P}{t \times d}^{(1)}$ | CONCENTRATION MINIMUM provoquant l'arrêt systolique pour un cœur isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB | | NOMBRE d'unités-chien contenues dans 1 gr. de substance |
|--------------------------|---|--|------------------------|---|
| | | CLOETTA ⁽²⁾ | GIACOMI ⁽³⁾ | ⁽³⁾ |
| Digitaligénine | 0,2 | 1/20.000 | 1/15.000 à 1/20.000 | 150 |
| Digitaline | 7,6 | 1/200.000 | 1/250.000 à 1/300.000 | 588 |
| Rapport des toxicités. | 38 | 10 | 15 à 16 | 4,2 |

1. CLOETTA. *Loc. cit.*

2. GIACOMI. *Loc. cit.*

3. Expériences personnelles.

pour un cœur isolé et perfusé au moyen de la canule de STRAUB est de 1/20.000 pour la bigitaligénine et 1/200.000 pour la digitoxine. De plus, GIACOMI, qui a utilisé la même technique, obtient des chiffres légèrement différents, 1/15.000 à 1/20.000 pour la bigitaligénine et 1/230.000 à 1/300.000 pour la digitaline. Le rapport des toxicités est donc de 1/10 selon CLOETTA, 1/14 à 1/15 selon GIACOMI. D'autre part, les toxicités relatives de ces substances déterminées sur le cœur *in situ*, par CLOETTA, par la méthode de FOCKE, sont 0,2 pour la bigitaligénine et 7,6 pour la digitaline, ce qui établirait que la digitaline est 38 fois plus active que la bigitaligénine. Ces résultats sont groupés dans le tableau XXII.

CHAPITRE IV

SCILLARÈNES ET TEINTURES DE SCILLE

Il n'existe pas actuellement d'étalon international de scille préparé à partir de cette drogue. La pharmacopée des États-Unis utilise l'ouabaïne comme étalon des préparations de scille, ce qui est en contradiction avec l'opinion du professeur DALE (*). Aussi, après avoir déterminé, par la méthode de HATCHER-MAGNUS appliquée au chien, les toxicités des scillarènes A et B, nous nous sommes demandé s'il ne serait pas possible, tout au moins momentanément, d'utiliser l'une ou l'autre de ces substances comme étalon des préparations galéniques à base de scille et nous avons effectué, à titre d'exemple, le dosage de quelques teintures de scille en exprimant leur activité par rapport au scillarène A. Nous avons, de plus, déterminé la dose minimum mortelle du scillarène commercial (†) ou scillarène C, constitué par le mélange naturel des principes actifs du bulbe de la scille.

I. — SCILLARÈNES.

A. SCILLARÈNE A. — Le scillarène A est un glucoside cristallisé, de formule $C^{22}H^{36}O^{11}$. Il fut isolé par STOLL et ses collaborateurs (‡) du complexe glucosidique extrait par STOLL et SUTER (§) en 1922 sous le nom de scillarène. Ce glucoside inodore, assez stable, de saveur très amère, est soluble dans 80 parties d'alcool méthylique. Il est moins soluble dans l'alcool éthylique, plus soluble dans un mélange d'eau et d'alcool,

1. DALE. Introduction of Methods of Biological Assay by J. H. BURN. Oxford University Press, 1928.

2. Les différents scillarènes nous ont été fournis par la firme SANDOZ. Nous tenons à remercier M. ROTHLIN de l'obligeance avec laquelle il nous a fait parvenir les échantillons nécessaires aux mesures ci-dessous décrites.

3. STOLL. Schweiz. med. Woch., 1926, p. 1169. — A. STOLL, E. SUTER et W. KREIS. C. R. Soc. Helv. Scien. Nat., 1927, p. 432.

4. STOLL et SUTER. Brevet français 367.408 et Certif. d'ad. 29.105.

pratiquement insoluble dans l'éther et le chloroforme. Son pouvoir rotatoire $[\alpha]_D^{20-25} = -72$ à 78 . Par hydrolyse il fournit une aglycone, la scillaridine A. La toxicité du scillarène A a été déterminée par ROTHLIN (1) sur la grenouille et sur le chat. Elle est de 1.000 unités grenouille et de 0 milligr. 226 par kilogramme pour le chat. Nous avons déterminé la toxicité du scillarène A (2) sur le chien par la méthode de HATCHER-MAGNUS; nous avons utilisé une solution contenant 0 milligr. 04 de scillarène A par centimètre cube préparée en diluant dans 100 cm³ d'eau distillée 6 cm³ d'une solution mère obtenue elle-même par dissolution de 4 centigr. de scillarène dans une solution hydroalcoolique préparée à l'aide de 20 cm³ d'alcool absolu étendu à 60 cm³ avec de l'eau distillée. Nous avons, tout d'abord, effectué deux essais préliminaires en injectant 0 milligr. 02 par kilogramme et par minute. La mort de l'animal s'est produite en quatorze ou quinze minutes. Nous avons alors modifié la vitesse de l'écoulement et nous avons perfusé par la fémorale du chien 0 milligr. 014 par kilogramme et par minute. La durée de la perfusion a varié de vingt-trois à vingt-neuf minutes dans une série de six expériences qui sont énumérées dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène (0 milligr. 04 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène (0 milligr. 04 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de scillarène perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|---|--|---|---|
| 8,8 ♀ | 3,09 | 77,25 | 25 | 8,77 | 0,340 |
| 6,8 ♂ | 2,4 | 69,6 | 29 | 10,2 | 0,408 |
| 9,3 ♂ | 3,26 | 76,61 | 23,5 | 9,2 | 0,362 |
| 7,8 ♀ | 2,74 | 67,13 | 24,5 | 8,6 | 0,344 |
| 8,5 ♀ | 2,98 | 68,64 | 23 | 8,06 | 0,322 |
| 6,5 ♂ | 2,28 | 52,44 | 23 | 8,07 | 0,322 |

1° Dose minimum mortelle par kilogramme d'animal, 0 milligr. 353.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,024$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 6,71$; $6,67 \sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,8042$.

1. ROTHLIN. *Schweitz. med. Wochen.*, 1927, 57, p. 1171.

2. Le scillarène A que nous avons utilisé a perdu, à 100°, 4,63 % de son poids.

$$\text{Erreur maximum pour } 100 = \frac{300 E}{0,353} = 3,57.$$

B. SCILLARÈNE B. — Le scillarène B, constitué par un produit amorphe, n'est vraisemblablement pas un corps chimique nettement défini, mais est sans doute constitué par un mélange de deux glucosides (*).

Poudre blanche stable à l'air, inodore et de saveur amère, soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool éthylique, peu soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther, le scillarène fait dévier à droite la lumière polarisée. Il résiste mieux à l'hydrolyse que le scillarène A et son aglycone, la scillaridine B, est bien cristallisée.

Sa toxicité, déterminée par ROTHLIN sur le chat et la grenouille (*), est de 1.600 unités grenouille et de 0 milligr. 144 par kilogramme pour le chat. Nous avons déterminé sa dose minimum mortelle chez le chien. Nous avons utilisé une solution contenant 0 milligr. 05 par centimètre cube préparée en diluant dans l'eau distillée au 1/20 une solution mère contenant 1 milligramme par centimètre cube d'alcool absolu. Nous avons tout d'abord effectué deux essais préliminaires en injectant 0 milligr. 028 par kilogramme et par minute. La mort de l'animal s'est produite entre dix et quinze minutes. Nous avons alors modifié la vitesse de l'écoulement et nous avons perfusé la solution dans la veine fémorale à raison de 0 milligr. 012 par kilogramme et par minute. La durée de la perfusion a varié de vingt et une à vingt-neuf minutes et demie dans une série de six expériences, qui sont consignées dans le tableau XXIV.

TABLEAU XXIV.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène B (0 milligr. 05 par cent. cube) par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène B (0 milligr. 05 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène B perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de scillarene B perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|--|--|--|---|
| 10,1 ♀ | 1,2 | 35,4 | 29,5 | 3,50 | 0,175 |
| 8,4 ♀ | 0,998 | 21,45 | 21,5 | 2,55 | 0,127 |
| 9,1 ♀ | 1,12 | 36,4 | 32,5 | 3,83 | 0,191 |
| 7,6 ♀ | 1,10 | 29,6 | 28 | 3,8 | 0,191 |
| 6,7 ♀ | 0,80 | 20 | 25 | 2,98 | 0,149 |
| 8,3 ♀ | 0,986 | 28,594 | 29 | 3,445 | 0,172 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal : 0 milligr. 167.

1. Le scillarène B que nous avons utilisé a perdu, à 100°, 4,25 % de son poids.

2. *Loc. cit.*

2^o Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0197$.

Écart moyen pour 100 : $d \text{ ‰} = 11,79$; $6,67 \sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3^o Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,0036$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,167} = 6,4$.

C. SCILLARÈNE C. — Le scillarène C, mélange naturel des glucosides purs, se présente sous la forme d'une poudre blanche, inodore, à saveur très amère, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool méthylique et éthylique, peu soluble dans le chloroforme, pratiquement insoluble dans l'éther. Il fait dévier à gauche le plan de la lumière polarisée.

Sa toxicité, déterminée par ROTHUN (¹), est de 1.200 unités grenouille et de 0 milligr. 181 par kilogramme pour le chat; nous avons déterminé par la méthode de perfusion lente la dose minimum mortelle chez le chien. Nous avons utilisé une solution contenant 0 milligr. 05 par centimètre cube. Cette solution est préparée en diluant au 1/20 dans l'eau distillée une solution mère obtenue en dissolvant 0 gr. 05 dans 50 cm³ d'alcool absolu. Nous avons perfusé cette solution dans la veine fémorale du chien à raison de 0 milligr. 0116 par kilogramme et par minute. La durée de la perfusion a varié de vingt à trente minutes dans les essais que nous consignons dans le tableau XXV.

TABEAU XXV.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène C (0 milligr. 05 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène C (0 milligr. 05 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de scillarène C perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de scillarène C perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|--|--|--|--|---|
| 6 0 | 1,41 | 35 | 25 | 5,83 | 0,291 |
| 5,3 0 | 1,29 | 27,25 | 21,5 | 5,04 | 0,252 |
| 7 0 | 1,65 | 45,35 | 27,5 | 6,47 | 0,323 |
| 7,4 0 | 1,75 | 35 | 20 | 4,72 | 0,236 |
| 7 0 | 1,65 | 49 | 30 | 7,08 | 0,354 |
| 7 0 | 1,65 | 39 | 24 | 5,57 | 0,278 |
| 6,4 0 | 1,50 | 36 | 24 | 5,62 | 0,281 |

1^o Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal, 0 milligr. 288.

1. Loc. cit.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0294$.

Écart moyen pour 100 : $d \% = 10,21$; $6,67 \sqrt{n-1} = 16,33$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum p. 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{a^2}{n(n-1)}} = 0.0046$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{0,288} = 4,83$.

Nous avons résumé dans le tableau XXVI les divers résultats obtenus par ROTBLIN et nous-mêmes en déterminant les toxicités des scillarènes A B C sur divers animaux de laboratoire et par diverses méthodes.

TABEAU XXVI.

| | CONCENTRATION minimum mortelle nécessaire pour arrêter le cœur isolé de grenouille | TOXICITÉ déterminée par la méthode des passages successifs (ROTHLIN) | UNITÉS grenouille contenues dans 1 milligr. (ROTHLIN) | DOSE minimum mortelle (chat) milligr. par kilogr. (ROTHLIN) | UNITÉS chat contenues dans 1 milligr. | DOSE minimum mortelle (chien) milligr. par kilogr. | UNITÉS chien contenues dans 1 milligr. |
|---------------|--|---|--|--|---|--|--|
| Scillarène A. | 1/ 900.000 | 0,00009 | 1.000 | 0,226 | 4,42 | 0,353 | 2,82 |
| Scillarène B. | 1/1.300.000 | 0,000143 | 1.600 | 0,144 | 6,94 | 0,167 | 5,9 |
| Scillarène C. | 1/1.100.000 | " | 1.200 | 0,171 | 5,5 | 0,288 | 3,4 |

Si l'on compare ces résultats à ceux trouvés dans des conditions identiques par l'ouabaïne (0 milligr. 17 par kilogramme d'animal), on voit que le scillarène A est 2 fois moins toxique, le scillarène B a une toxicité analogue et la scillarène C est 1,7 fois moins toxique que l'ouabaïne et ainsi, si l'on donne à l'ouabaïne la valeur 1, on pourra donner au scillarène A la valeur 0,48, au scillarène B la valeur 1,02, et au scillarène C la valeur 0,59.

II. — TEINTURES DE SCILLE.

Le dosage des teintures de scille peut être effectué sur divers animaux de laboratoire, grenouille, chat, chien.

La pharmacopée des États-Unis utilise la grenouille et détermine la dose minimum mortelle comparativement à l'étalon ouabaïne; c'est ainsi que la toxicité de la teinture de scille doit être telle que des doses comprises entre 0 cm³ 0035 à 0 cm³ 0055 doivent correspondre à des doses

d'ouabaïne variant de 0 milligr. 046 à 0 milligr. 054 par gramme de grenouille.

Nous avons déterminé la dose minimum mortelle de deux teintures de scille d'origine diverse par la méthode de perfusion lente chez le chien.

Nous avons utilisé une dilution au 1/20 dans l'eau distillée de la teinture au 1/3, soit une solution contenant 0 gr. 01 de scille par centimètre cube et nous avons injecté par kilogramme d'animal et par minute 0 cm³ 14 de cette solution, ce qui correspond à 0 gr. 0014 de scille par minute et par kilogramme.

La première série d'essais a été effectuée sur une teinture de scille fournie par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux. La dose minimum mortelle (moyenne de quatre expériences) est de 0 cm³ 194 de teinture au 1/10, soit de 38 milligr. 9 de scille par kilogramme.

Si nous exprimons la dose toxique en prenant pour étalon le scillarène A, on peut dire que 1 cm³ de teinture de scille au 1/3 a une activité égale à 1 milligr. 8 de scillarène A.

TABLEAU XXVII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille (0 gr. 1 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille (0 gr. 1 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille perfusés par kilogramme | QUANTITÉ de scille perfusée par kilogramme d'animal en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|---|--|
| 8,5 ♀ | 1,2 | 34,2 | 28,5 | 4,123 | 41,25 |
| 8,8 ♂ | 1,32 | 22,44 | 17 | 2,55 | 25,5 |
| 6,6 ♂ | 0,99 | 27,6 | 28 | 4,16 | 41,5 |
| 6,5 ♀ | 1 | 31 | 31 | 4,76 | 47,6 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme : 38 milligr. 9.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 6,76$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 17,37$; $6,67\sqrt{n-1} = 11,39$.

Ici l'écart moyen p. 100 est $> 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum p. 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 1,96$.

Erreur maximum pour 100 = $\frac{300 E}{38,9} = 15$.

La deuxième série d'essais a été effectuée dans les mêmes conditions

sur une teinture au 1/5 qui nous a été fournie par la Pharmacie centrale de France.

La dose minimum mortelle (moyenne de quatre expériences) est de 0 cm³ 214 de teinture au 1/5, soit 42 milligr. 8 de scille par kilogramme, autrement dit 1 cm³ de teinture de scille a une activité égale à 1 milligr. 64 de scillarène A.

TABLEAU XXVIII.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille (0 gr. 1 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille (0 gr. 1 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de solution de teinture de scille perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de scille perfusée par kilogramme d'animal en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|---|--|
| 8,8 ♂ | 1,02 | 28 | 27,5 | 4,118 | 41,18 |
| 6,3 ♀ | 1,24 | 36,58 | 29,5 | 4,4 | 44 |
| 7 ♀ | 1,05 | 28,87 | 27,5 | 4,124 | 41,24 |
| 8,9 ♀ | 1,335 | 40,65 | 30 | 4,5 | 45 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme : 42 milligr. 85.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 1,64$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 3,83$; $6,67\sqrt{n-1} = 11,59$.

Écart moyen pour 100 est $< 6,67\sqrt{n-1}$.

3° Calcul de l'erreur maximum p. 100 (d'après TREVAN).

Écart individuel moyen : $E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,48$.

Erreur maximum p. 100 = $\frac{300 E}{42,85} = 3,4$.

Si l'on prend la moyenne des valeurs de ces deux teintures, on peut calculer que la dose minimum mortelle moyenne de la teinture de scille, déterminée par perfusion lente d'une durée de trente minutes, sur le chien, exprimée en milligrammes de scille par kilogramme d'animal, est de $\frac{38,5 + 42,85}{2} = 40,675$.

En définissant le titre moyen de ces teintures par rapport à l'étalon scillarène, on peut dire que 1 cm³ de teinture de scille au 1/5 possède, en moyenne, une activité égale à environ $\frac{1,3 + 1,64}{2} = 1$ milligr. 72 de scillarène A.

CHAPITRE V

CYMARINE

Les étroites relations de constitution entre les glucosides que nous venons d'étudier et un nouveau corps, tout récemment entré dans la thérapeutique, la cymarine, nous ont incité à déterminer sa toxicité par la méthode de perfusion lente chez le chien.

Extrait en 1876, de l'*Apocynum cannabinum*, par HUSEMAN, ce glucoside a été isolé sous sa forme cristalline pour la première fois, en 1909, par FINNEMORE (*). En s'attachant à son étude, WINDAUS et ses collaborateurs (**), de 1915 à 1926, en établissent la constitution confirmée plus tard par les travaux de JACOBS (***) qui l'identifia à un des constituants de la strophanthine et lui attribua la formule $C^{22}H^{40}O^8$. Les progrès qu'on a faits, dans la connaissance de son action pharmacodynamique, ont été plus lents, et c'est seulement en 1913 qu'IMPENS (****) détermina son activité comparativement avec celle de la strophanthine, et en 1916 que STRAUB (*****) put établir une relation entre son action tonocardiaque et sa fonction lactonique qui venait d'être mise en évidence par WINDAUS. UHLMANN, en 1927 (****), mettant au point sa méthode de détermination de toxicité par voie intraveineuse sur la grenouille, reprit l'étude de la cymarine et en compara la toxicité avec celle de l'ouabaïne.

Nous avons effectué la détermination de la toxicité en employant la méthode de perfusion lente chez le chien. La cymarine, que nous avons expérimentée, nous a été obligeamment fournie par la firme BAYER.

La cymarine est un produit cristallisé en prismes incolores, assez soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool dilué et le chloroforme. Comme sa teneur en eau est très variable, nous avons dû en faire préalablement la détermination dans les mêmes conditions que pour l'ouabaïne. L'échantillon utilisé a perdu 2,9 % de son poids. Nous avons utilisé, dans toutes nos expériences, une solution titrant 0 milligr. 01 par centimètre cube préparée par dilution au 1/100 de la solution mère contenant 1 milligr. par centimètre cube d'alcool absolu. Après deux essais préliminaires, nous avons adopté un rythme de perfusion de 0 milligr. 00609 par kilogramme et par minute. Nous avons opéré sur six chiens; la durée de la perfusion a varié entre trente et quarante et

1. FINNEMORE. *Proc. Chem. Soc., London*, 1909, 25, p. 77.

2. WINDAUS et HERMANN. *J. P. C.*, 1913, 13, p. 59; *Ber.*, 1915, 48, p. 979. — WINDAUS, REVERREY et SCHWIEGER. *B. S. C.*, 1925, 38, p. 1539; *Ber.*, 1925, 58, p. 150.

3. JACOBS et HOFFMANN. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, 67, p. 606.

4. IMPENS. *Arch. d. ges. Physiol.*, 1913, 153, p. 239.

5. STRAUB. *Bioch. Zeits.*, 1916, 75, p. 132.

6. UHLMANN. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1927, 122, p. 219.

une minutes. La moyenne des doses minima mortelles trouvées a été de 0 milligr. 2007 (tableau XXIX).

Nous avons alors modifié le rythme de l'injection en perfusant, dans une série ultérieure d'expériences faite sur dix chiens, 0 milligr. 00666 par kilogramme et par minute. La durée de l'expérience a varié entre vingt-neuf minutes et demie et quarante-neuf minutes. D'après ces essais, la dose minimum mortelle de la cymarine expérimentée est, ainsi qu'il ressort du tableau XXX, de 0 milligr. 2302.

En prenant la moyenne de ces deux séries d'expériences, on peut calculer la dose minimum mortelle moyenne de la cymarine qui est $\frac{0,2017 + 0,2302}{2} = 0,215$. Si l'on rapproche cette toxicité de celle que nous avons trouvée pour l'ouabaïne, nous voyons que la toxicité de la cymarine est les 17/22, soit les 7,9/10 de celle de l'ouabaïne étalon. Ce chiffre est voisin de celui donné par UHLMANN qui trouve une toxicité de 0 milligr. 0033, déterminée par voie intraveineuse chez la grenouille, ce qui correspond à une activité égale aux 9/10 de celle de l'ouabaïne. Comme les résultats trouvés par UHLMANN se rapprochent de ceux fournis par nos expériences, nous pouvons conclure que la toxicité de la cymarine est de 10 à 20 p. 100 inférieure à celle de l'ouabaïne.

TABLEAU XXIX.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine (0 milligr. 01 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine (0 milligr. 01 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de cymarine perfusée par kilogramme en milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|---|--|
| 6,5 Q. | 3,97 | 129,5 | 32,5 | 19,92 | 0,1992 |
| 11 Q. | 6,72 | 201 | 30 | 18,32 | 0,1882 |
| 10,7 Q. | 6,54 | 218 | 33,5 | 20,30 | 0,203 |
| 10,5 Q. | 6,41 | 262 | 41 | 24,80 | 0,248 |
| 6,1 Q. | 3,72 | 111 | 30 | 18,30 | 0,183 |
| 6,8 Q. | 4,13 | 127,5 | 30,5 | 12,75 | 0,1875 |

1° Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal : 0 milligr. 2007.

2° Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.

Écart moyen : $d = 0,0163$.

Écart moyen pour 100 : $d \% = 8,26$; $6,67 \sqrt{n-1} = 14,9$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).*

$$\text{Écart individuel moyen : } E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,003.$$

$$\text{Erreur maximum pour 100} = \frac{300 E}{0,2007} = 4,5.$$

TABLEAU XXX.

| POIDS DU CHIEN en kilogrammes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine (0 milligr. 01 par cent. cube) perfusés par minute | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine (0 milligr. 01 par cent. cube) perfusés | DURÉE de la perfusion en minutes | NOMBRE de cent. cubes de la solution de cymarine perfusés par kilogramme d'animal | QUANTITÉ de cymarine perfusée par kilogramme ou milligrammes |
|----------------------------------|---|---|--|---|--|
| 7,5 ♀ | 5 | 175 | 35 | 23,30 | 0,233 |
| 6,2 ♂ | 4,43 | 147,0 | 35,5 | 23,70 | 0,273 |
| 5,5 ♂ | 4,33 | 177,53 | 41 | 23,70 | 0,273 |
| 10,5 ♀ | 7,26 | 225 | 34 | 24,41 | 0,244 |
| 5,6 ♀ | 3,73 | 149,20 | 40 | 26,60 | 0,266 |
| 8,5 ♂ | 5,66 | 129,44 | 34 | 22,64 | 0,226 |
| 6,1 ♂ | 4,07 | 118,06 | 29,5 | 19,36 | 0,192 |
| 10,5 ♀ | 7 | 210 | 30 | 20 | 0,200 |
| 5,8 ♀ | 3,9 | 135 | 34,3 | 23,27 | 0,232 |
| 11,5 ♂ | 7,66 | 260 | 34 | 22,65 | 0,226 |

1° *Dose minimum mortelle moyenne par kilogramme d'animal:*
0 milligr. 2302.

2° *Règle de LIND VAN WIJNGAARDEN.*

Écart moyen : $d = 0,0298$.

Écart moyen pour 100 : $d\% = 12,9$; $6,67 \sqrt{n-1} = 20,01$.

Ainsi l'écart moyen pour 100 est $< 6,67 \sqrt{n-1}$.

3° *Calcul de l'erreur maximum pour 100 (d'après TREVAN).*

$$\text{Écart individuel moyen : } E = \sqrt{\frac{d^2}{n(n-1)}} = 0,00315.$$

$$\text{Erreur maximum pour 100} = \frac{300 E}{0,2302} = 4,07.$$

CONCLUSIONS

1° Nous avons déterminé par la méthode d'HATCHER-MAGNUS appliquée au chien les doses minima mortelles de quelques glucosides cardio-toniques : ouabaïne, digitaline, scillarènes, cymarine; les erreurs maxima, calculées par les méthodes statistiques, n'ont jamais dépassé 16,4 p. 100.

2° OUABAÏNE. — Les doses minima mortelles pour le chien déterminées par perfusion lente d'une durée de trente minutes sont, exprimées par kilogramme d'animal : 0 milligr. 1364 pour l'ouabaïne ARNAUD anhydre, 0,173 pour l'ouabaïne ARNAUD à 9 H²O, 0,1705 pour l'ouabaïne étalon à 19,94 % d'eau; 0,134 pour la G. strophanthine anhydre, 0,172 pour la G. strophanthine à 9 H²O; 0,170 pour la G. strophanthine à 20,07 % d'eau; enfin 0,140 pour l'ouabaïne U. S. P. X. anhydre, 0,178 pour l'ouabaïne U. S. P. X. à 9 H²O et 0,1385 pour l'ouabaïne U. S. P. X à 11,1 % d'eau.

L'identité de l'ouabaïne ARNAUD, de la G. Strophanthine allemande et de l'ouabaïne U. S. P. X. se trouve établie par la concordance de leur toxicité. Ces résultats ont permis d'établir un étalon international d'ouabaïne à partir de l'ouabaïne ARNAUD à 19,94 % d'H²O. Nous avons de plus pu préciser les conditions, d'une part, de la préparation de cet étalon et, d'autre part, de son dosage biologique.

3° DIGITALINE. — Les doses minima mortelles pour le chien par perfusion lente d'une durée de trente minutes sont, exprimées par kilogramme d'animal et en milligrammes, de 1,69 pour la digitaline NATIVELLE, 1,75 pour la digitoxine MERCK. L'identité de ces deux produits est donc établie par la concordance de leur toxicité.

4° DIGITALIGÉNINE. — La dose minimum mortelle déterminée par perfusion lente d'une durée de trente minutes sur le chien est, exprimée par kilogramme d'animal et en milligrammes, de 7,1.

5° SCILLARÈNES. — La dose minimum mortelle, déterminée par perfusion lente d'une durée de trente minutes sur le chien, est, exprimée par kilogramme d'animal et en milligrammes, de 0,053 pour le scillarène A, 0,167 pour le scillarène B, 0,353 pour le scillarène C.

6° CYMARINE. — La dose minimum mortelle déterminée, par perfusion lente d'une durée de trente minutes sur le chien, est, exprimée par kilogramme d'animal et en milligrammes, de 0,213.

7° En comparant ces différents résultats et en attribuant à la toxicité de l'ouabaïne la valeur 1, on peut exprimer, par rapport à cette unité, les doses minima mortelles des autres glucosides par les chiffres suivants : digitaline, 0,1; bigitaligénine, 0,023; scillarène A, 0,48; scillarène B, 1,02; scillarène C, 0,59; enfin cymarine, 0,789.

Il nous a été possible, par la même méthode, de doser les principes actifs des teintures de strophanthus et de scille et d'en définir les titres moyens en prenant pour étalon l'ouabaïne pour la teinture de strophanthus et le scillarène A pour la teinture de scille.

1 cm³ de teinture de strophanthus au 1/10 possède en moyenne une activité égale à 3 milligr. 05 d'ouabaine étalon anhydre.

1 cm³ de teinture de scille au 1/5 possède en moyenne une activité égale à 1 milligr. 72 de scillarène A.

JEANNE LÉVY.

RAYMOND CAREN.

(Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine de Paris.)

REVUE DE CHIMIE BIOLOGIQUE

Les tentatives de purification des ferments.

Les nombreuses recherches qui se sont adressées au problème de la constitution des ferments n'ont pas permis, jusqu'à présent, d'acquérir des notions précises sur la nature chimique de ces corps, et l'on peut dire qu'en dehors de l'action spéciale à chacun d'eux on ne connaît aucun caractère analytique des ferments qui permette d'y déceler tel ou tel groupement chimique connu.

On sait que les conditions de l'action des ferments ont conduit à rapprocher les réactions diastasiques des réactions catalytiques. Ces corps agissent, en effet, par leur seule présence sur les processus chimiques envisagés et à des doses extrêmement faibles par rapport aux masses des substances transformées. C'est précisément parce que les ferments existent dans les tissus vivants à des dilutions très grandes au sein de substances inactives auxquelles ils sont fortement liés que l'étude chimique de ces corps n'a pu progresser davantage.

Toutefois, si l'isolement d'un ferment à l'état de pureté n'a pu, jusqu'à présent, être réalisé, les méthodes de concentration et de purification de ces corps, employées au cours de ces dernières années, ont donné des résultats remarquables. Alors que les procédés habituellement employés pour séparer les ferments des substances inactives, depuis la simple filtration (EFFRONT), jusqu'à la précipitation par l'alcool ou la dialyse, provoquent le plus souvent une diminution de l'activité fermentaire, les méthodes préconisées au cours de ces dernières années par WILLSTÄETTER et ses collaborateurs et basées sur l'adsorption et l'élution électives ont permis d'obtenir dans des conditions précises la purification progressivement croissante d'un grand nombre de ferments.

L'adsorption des ferments a été utilisée pour la première fois par

E. BRUCKE (4) [1861] dans la fixation de la pepsine par le cholestérol. La dissolution ultérieure de ce dernier par l'éther permettait à cet auteur d'obtenir le ferment sous une forme plus pure. Presque en même temps, DANILEWSKI employa le collodion pour séparer la trypsine de l'amylase pancréatique et CORNHEIM (5) put observer la fixation de la ptyaline et de l'amylase pancréatique sur le phosphate de chaux. Toutefois, ce sont là des faits ne reposant en rien sur les données théoriques précises du phénomène d'adsorption.

Différents auteurs ont pu mettre en évidence la fixation des ferments sur d'autres substances colloïdales. HÉRISSEY (16) montra ainsi que l'émulsine se fixe sur le tannin en donnant un complexe actif vis-à-vis de l'émulsine. EFFRONT (9) observa également la fixation de la ptyaline et de la pepsine par la cellulose des filtres.

En 1908, L. MICHAELIS et M. EHRENREICH (19) ont montré que les ferments se comportent différemment, suivant la charge électrique de l'adsorbant et ont vu là la possibilité de séparer, par une adsorption sélective, les ferments des substances qui les accompagnent. Cette séparation peut être réalisée de deux façons :

1) On peut fixer le ferment à l'exclusion des substances inactives; le corps actif est ensuite séparé du substrat, soit au moyen d'un dissolvant approprié — cette opération, inverse de l'adsorption est appelée « élution » — soit, comme dans le cas envisagé par BRUCKE, en isolant la substance adsorbée par dissolution de l'adsorbant.

2) On peut également adsorber les substances inactives, le ferment étant maintenu en solution.

Ces faits ont été le point de départ des recherches de WILLSTAETTER et de ses collaborateurs. D'après WILLSTAETTER, un ferment est constitué par un groupement chimique actif fixé sur un support colloïdal, et la nature de ce support colloïdal peut être modifiée, c'est-à-dire que le ferment peut passer d'un support sur un autre suivant les conditions du milieu. C'est précisément ce que l'on réalise en mettant en présence du produit fermentaire des adsorbants de nature déterminée.

Nous avons vu que dans ce processus de fixation intervient, en première ligne, le signe de la charge électrique de l'adsorbant : l'alumine est alcaline et chargée positivement, le kaolin est acide et chargé négativement et les ferments qui se fixent sur l'un ne peuvent, en général, se fixer sur l'autre. Toutefois, il faut ici tenir compte de l'état de purification du produit; c'est ainsi que la saccharase, incomplètement purifiée, se comporte comme un acide et est adsorbée par l'alumine, tandis que, purifiée davantage, elle est amphotère et se fixe indifféremment sur les deux substrats [WILLSTAETTER et RACKE (33)]. De même, la trypsine perd, au cours de la purification, ses propriétés amphotères et devient basique; elle est alors totalement adsorbée par le kaolin. Quant à l'amylase pancréatique elle perd, une fois purifiée, aussi bien son affi-

nité pour les adsorbants acides que pour les absorbants alcalins [WILLSTAETTER et WALDSCHNIDT-LEITZ (39)].

WILLSTAETTER et ses collaborateurs ont employé le plus souvent comme adsorbants le kaolin et l'alumine. Ces substances doivent être parfaitement purifiées et au besoin spécialement préparées dans le but poursuivi. C'est ainsi que WILLSTAETTER et KRAUT (35) ont indiqué différents modes de préparation de l'alumine qui aboutissent à des corps de constitution et de propriétés différentes :

Alumine A. — Obtenue par précipitation d'un sel d'aluminium au moyen de l'ammoniaque concentrée. Le précipité est chauffé longtemps.

Alumine B. — Précipitation d'un sel d'aluminium par l'ammoniaque concentrée sans chauffage prolongé.

Alumine C. — Précipitation par l'ammoniaque étendue sans chauffage prolongé.

Alumine D. — Précipitation d'un aluminat alcalin par l'anhydride carbonique.

En dehors de la nature de l'adsorbant, la présence d'électrolytes, d'alcool, etc. dans la solution du corps à adsorber intervient également, au point de vue qualitatif, dans la marche du phénomène. C'est ainsi que WILLSTAETTER, WALDSCHNITT-LEITZ et HESSE (40) ont utilisé avec succès l'adsorption de l'amylase en solution hydro-alcoolique.

Presque toujours, une quantité connue d'adsorbant fixe une quantité déterminée de ferment en même temps que des substances étrangères; aussi doit-on réaliser autant que possible une adsorption élective, en faisant agir le moins possible d'adsorbant. Comme mesure de l'électivité de l'adsorption, WILLSTAETTER et WASSERMANN ont adopté la « valeur d'adsorption », c'est-à-dire le nombre d'unités-enzymes qui, dans des conditions déterminées, est fixé par 1 gr. d'adsorbant.

Plusieurs facteurs interviennent dans l'établissement de cette « valeur d'adsorption » :

1° *La proportion absolue d'enzyme et d'adsorbant et le volume de la solution.* — Ce fait découle de l'équation de FREUNDLICH qui montre que la quantité adsorbée n'est pas proportionnelle au poids de substance adsorbante :

$$\frac{x}{m} = a + \frac{1}{n}$$

m : étant la quantité d'adsorbant.

x : la quantité adsorbée.

C : la concentration finale de la solution.

a et n : des constantes spécifiques des deux substances considérées.

2° *La réaction du milieu.* — EULER et MYRBACK (41) ont étudié l'adsorption de la saccharase par l'alumine pour les différents pH et ont constaté que la quantité fixée passe par un maximum à pH : 5.

3° *La présence de substances étrangères.* — Ces substances peuvent agir différemment. Tantôt elles entravent l'adsorption, soit en diminuant par leur fixation propre la surface de l'adsorbant, soit en modifiant sa charge électrique. Tantôt elles facilitent au contraire ce phénomène et, quelquefois même, leur présence est nécessaire à la fixation du corps dissous sur le substrat. De telles substances ont été appelées par WILLSTAETTER et RACKE des *co-adsorbants*.

Le phénomène inverse de l'adsorption, c'est-à-dire le retour à l'état dissous de la substance fixée, s'appelle l'*élution*. Le processus d'adsorption ne peut être rendu réversible que par la modification des conditions du milieu, en particulier par la variation du pH. Si, par exemple, on adsorbe de la saccharase par de l'alumine en solution acidifiée par l'acide acétique, l'addition d'ammoniaque au mélange provoquera la libération du ferment, c'est-à-dire son élution.

A l'opposé de l'adsorption qui, en général, se réalise très rapidement, l'élution exige un temps mesurable. D'autre part, elle dépend dans une mesure plus grande de la température.

Comme l'adsorption, l'élu­tion est liée à la nature des substances accompagnant le ferment. Certaines d'entre elles contribuent à la production du phénomène; d'autres, au contraire, fixent plus fortement le ferment à l'adsorbant. Les premières de ces substances sont appelées des *co-éluants*.

En schématisant la composition des complexes fermentaires à base de saccharase WILLSTAETTER et RACKE ont envisagé les 3 cas suivants :

Enzyme $\begin{cases} \text{co-adsorbant-adsorbant,} \\ \text{co-éluant.} \end{cases}$

ce complexe est éluable par l'ammoniaque:

2° Enzyme-co-adsorbant-adsorbant,
complexe non éluable par l'ammoniaque ;

3° Enzyme adsorbant,
complexe non éluable par l'ammoniaque.

L'élu­tion résulte d'un déplacement du corps adsorbé par une substance plus adsorbable par le substrat considéré. S. G. HEDIN (14) a montré par exemple que la trypsine et le ferment lab fixés par le charbon animal peuvent être libérés par addition de caséine ou de séroalbumine.

Ces méthodes d'adsorption et d'élution électives ont permis à WILLSTAETTER et à ses collaborateurs d'obtenir la séparation des ferments contenus dans une même cellule ou une même sécrétion et d'amener chacun de ces produits à une concentration très grande par rapport à celle de la matière première.

La progression de la purification du ferment doit pouvoir être vérifiée au cours de ces divers traitements. WILLSTAETTER exprime la valeur de l'activité fermentaire : d'une part d'après la quantité de substance obtenue par rapport à la matière première, d'autre part d'après la concentration du ferment. Cette concentration est représentée par la « valeur du temps », c'est-à-dire le temps que met la quantité de substance fermentaire à transformer une fraction déterminée du substrat.

Nous passerons successivement en revue la purification de la lipase et de l'amylase pancréatique, de la saccharase et de la maltase de la levure de bière, de la peroxydase du raifort, de la catalase du foie, de l'insuline et de l'uréase.

LIPASE PANCRÉATIQUE

La séparation de la lipase est basée sur le fait que ce ferment est fixé indifféremment par les adsorbants acides et basiques. Toutefois, les propriétés acides de la lipase sont plus marquées que celles de l'amylase et de la trypsine. Par des adsorptions répétées sur l'alumine en solution acide, on peut alors réaliser la séparation de ces trois substances. De plus, l'action du kaolin peut être utilisée pour éliminer les impuretés. Enfin, les adsorbants organiques indifférents (tristéarine, cholestérol) agissent plus électivement que l'alumine ; l'élimination de ces substrats par un dissolvant permet d'obtenir l'enzyme à une concentration supérieure. Toutefois, l'adsorption sur ces corps organiques s'accompagne toujours d'une perte de l'action fermentaire.

SÉPARATION DE L'AMYLASE, DE LA LIPASE ET DE LA TRYPSINE PAR ADSORPTION AU MOYEN DE L'ALUMINE.

Première adsorption. — L'extrait glycérinique du pancréas de porc est dilué et acidifié par l'acide acétique ; on ajoute alors une suspension d'alumine et on centrifuge. La solution restante renferme, outre 10 % de la lipase, la presque totalité de l'amylase et de la trypsine.

Première élution. — L'adsorbat est lavé avec de la glycérine à 20 % et élué avec une solution de phosphate d'ammoniaque. Les éluations séparées de l'alumine par centrifugation sont additionnées de glycérine pour stabiliser le ferment. Elles contiennent 65 % de la lipase et 3,5 % de la quantité primitive de l'amylase.

Il est alors nécessaire d'éliminer l'acide phosphorique qui empêcherait l'action ultérieure de l'adsorbant. La solution est donc traitée par la mixture magnésienne et filtrée.

Deuxième adsorption. — On utilise l'alumine dans les mêmes conditions que précédemment et l'adsorbat est séparé par centrifugation.

Deuxième élution. — L'adsorbat est traité à deux reprises par le

phosphate d'ammoniaque. La solution obtenue ne renferme plus de ferments étrangers et contient 35 % de la lipase du début.

ÉLÉVATION DU DEGRÉ DE PURETÉ.

Adsorption par le kaolin. — La solution obtenue dans l'opération précédente est acidifiée par l'acide acétique et agitée avec une suspension de kaolin. L'adsorbat est séparé par centrifugation et additionné d'une solution de phosphate d'ammoniaque. L'éluat est alors séparé du kaolin et filtré; la lipase qu'il contient possède une activité égale à 250 fois celle de la glande et ne donne plus nettement les réactions des protéines.

Adsorption par la tristéarine ou le cholestérol. — Ces corps constituent des adsorbants pratiquement électifs vis-à-vis de la lipase. La séparation du ferment s'obtient par dissolution de l'adsorbant au moyen du benzène.

AMYLASE PANCRÉATIQUE

Le premier procédé de purification de ce ferment a été donné par SHERMANN(22). Par des précipitations fractionnées avec l'alcool dilué suivies de dialyse à basse température, cet auteur obtenait un produit 20 à 30 fois plus actif que la matière première.

WILLSTAETTER, WALDSCHMIDT-LEITZ et HESSE(42) ont appliqué les méthodes d'adsorption électives à l'obtention de l'amylase, séparée des deux autres ferments pancréatiques. L'adsorption de l'amylase est influencée par la présence des substances inactives qui l'accompagnent, et plus l'amylase est pure plus elle est difficile à adsorber.

La lipase est éliminée par adsorption sur l'alumine en solution acide et la trypsine par le kaolin en milieu glycéro-aqueux et légèrement acide. L'amylase restante est purifiée par adsorption sur l'alumine en solution neutre et alcoolique. L'adsorbat est élué par une solution alcaline additionnée de glycérine; cette dernière substance peut être éliminée, en même temps que les électrolytes, par dialyse, mais l'amylase perd alors de son activité.

Préparation de l'extrait brut. — Des pancréas de porc sont desséchés et dégraissés puis broyés avec une solution aqueuse de glycérine. La solution glycéro-aqueuse qui entraîne 93 à 98 % de l'amylase est diluée d'eau; il se forme un précipité qui contient peu d'amylase et de trypsine, mais 15 % de la lipase.

Séparation de la lipase. — Cette opération est basée sur la grande affinité de la lipase pour l'alumine. Par une première adsorption sur l'alumine en milieu acide, la plus grande partie de la lipase est éliminée tandis que l'amylase et la trypsine restent dans les eaux-mères.

Par une deuxième adsorption la lipase est éliminée complètement.

Séparation de la trypsine. — En soumettant à deux reprises la solution séparée de la lipase à l'action du kaolin en solution acétique, la trypsine se sépare mais entraîne 20 à 40 % de l'amylase. A l'inverse de ce qui se produit au cours de la première opération, la trypsine est facilement adsorbée par ce kaolin et l'amylase reste en grande partie en solution.

L'amylase ainsi séparée peut être purifiée à nouveau par adsorption sur l'alumine en solution alcoolique à 50 %. L'élution de l'adsorbat avec une solution de phosphate d'ammoniaque additionnée d'ammoniaque donne alors une amylase très concentrée, environ 130 fois plus active que la glande elle-même.

SHERMANN (23, 24) et ses collaborateurs ont fait l'étude critique du procédé de WILLSTAETTER. D'après ces auteurs, la glycérine employée comme solvant de l'amylase diminue l'activité de la préparation obtenue; de plus, la dialyse ne permet pas l'élimination totale de la glycérine et possède également une action inhibitrice sur l'activité du ferment. L'amylase obtenue d'après le procédé indiqué par SHERMANN en 1911 (précipitations fractionnées par l'alcool absolu et l'alcool-éther serait deux fois plus active que le produit de WILLSTAETTER.

SACCHARASE

WILLSTAETTER et SCHNEIDER (41) ont obtenu la saccharase à un degré élevé de pureté et ils ont pu notamment séparer ce ferment de la « gomme de levure » que les méthodes précédentes de purification (EULER) ne permettaient pas d'éliminer.

Il est bon d'utiliser comme matière première une levure riche en saccharase et l'on a remarqué que l'activité fermentaire était liée aux conditions physiologiques et croissait en particulier en présence de petites quantités de saccharase. WILLSTAETTER, LOWRY et SCHNEIDER (43) ont pu de cette façon augmenter de 10 à 15 fois la proportion de saccharase contenue dans la levure à traiter. Les cellules de levure sont alors autolysées par le toluène à la température de 30°. WILLSTAETTER, SCHNEIDER et WENZEL (43) ont montré les avantages que présente la neutralisation du milieu au cours de cette opération. En effet la levure cède au début, sous l'influence du liquide autolysant, des substances acides qui entravent la libération du ferment. Le liquide est donc neutralisé par l'ammoniaque ou additionné de phosphate d'ammoniaque qui agit grâce à son pouvoir tampon. L'autolysat ainsi obtenu peut être purifié par dialyse prolongée [WILLSTAETTER, SCHNEIDER et BAMANN (44)]. Il se forme au début de l'opération un précipité floconneux qu'on peut éliminer sans diminuer d'une façon appréciable le pouvoir fermentaire

du produit. Au bout de sept jours on obtient une solution incolore d'invertine contenant encore de la « gomme de levure ». Cette dernière est éliminée de la façon suivante [WILLSTAETTER, SCHNEIDER et WENZEL (45)]. On agite la solution précédente avec de l'alumine et l'adsorbat obtenu est lavé à l'eau et élué avec une solution de phosphate di-ammonique.

La solution de saccharase obtenue ne contient plus de gomme de levure. Elle présente une réaction de MILLON faible ou nulle et renferme 2 à 3 % de tryptophane.

Séparation de la saccharase et de la maltase. — Les impuretés les plus difficiles à éliminer lors de la purification de la saccharase sont constituées par les autres enzymes de la levure qui ont été inactivées au cours des opérations successives. WILLSTAETTER et BAMANN (47) sont parvenus cependant à séparer la saccharase de la maltase. La méthode employée est basée sur une autolyse de la levure faite en milieu neutre et à une température peu différente de 25°. En effet la maltase est très sensible aux acides et aux températures élevées. Elle ne résiste pas à la dialyse ni à l'adsorption par le kaolin en milieu neutre :

1° Adsorption élective. Les gels d'alumine présentent une affinité plus grande pour la maltase que pour la saccharase. WILLSTAETTER et ses collaborateurs ont, dans ce but, préconisé l'emploi d'une alumine spéciale (alumine C) obtenue en faisant agir à 250° l'ammoniaque sur un sel d'aluminium. Le produit obtenu a pour formule AlO^3H . En opérant à basse température (0°) on arrive à une séparation des deux ferments à partir d'un extrait chloroformique de levure ou d'un autolysat obtenu à l'aide du phosphate d'ammoniaque ;

2° Elution élective. Alors que l'éluion des adsorbats d'alumine par un mélange de phosphates de pH : 6,8 libère les deux ferments en proportions sensiblement égales, le résultat est tout différent si l'on emploie comme éluant une solution de phosphate mono-métallique qui libère la saccharase à l'exclusion de la maltase, l'opération étant faite à 0°.

PEROXYDASE

WILLSTAETTER et ses collaborateurs (STOLL, POLLINGER) ont utilisé comme matière première la racine de raifort. Les tissus étant traités par diffusion libèrent des substances inactives alors que le ferment reste à l'intérieur des cellules. Un traitement à l'acide oxalique dilué permet de scinder en molécules diffusibles des substances primitivement réfractaires à la dialyse tandis que la peroxydase reste adsorbée par les protéines cellulaires. Par alcanisation faible au moyen de la baryte, le ferment est libéré de l'adsorbant acide et passe en solution. Après neutralisation par le gaz carbonique l'addition d'alcool précipite une substance visqueuse qui ne contient pas de ferment. Ce dernier est alors

adsorbé par l'alumine et, par élution au moyen d'une solution saturée d'anhydride carbonique, on élimine un glucoside inactif fortement lié à la peroxydase. L'éluat est enfin filtré, évaporé et desséché dans le vide.

WILLSTAETTER et POLLINGER (38) ont apporté par la suite des modifications de détails à ce procédé consistant notamment dans l'emploi du kaolin et du tannin comme adsorbants. Le précipité formé par le tannin est décomposé par une solution alcoolique d'acide acétique. Par le kaolin on provoque la séparation d'un glucoside azoté que WILLSTAETTER considérait primitivement comme la peroxydase elle-même.

Le produit obtenu est 12.000 fois plus actif que la substance initiale. L'activité peut être exprimée par le « nombre de purpurogalline », c'est-à-dire le nombre de grammes de purpurogalline formés au bout de cinq minutes par 1 milligr. de préparation fermentaire dans un mélange de 3 gr. de pyrogallol et de 50 milligr. d'eau oxygénée dissous dans 2 litres d'eau à 20°.

La peroxydase se présente sous la forme d'une substance jaune rouge ne présentant aucune réaction chimique caractéristique. En particulier, elle ne contient ni protides, ni glucides. On a pu y déceler pour 100 parties :

| | |
|---------------------|--------------|
| Azote. | 9,37 à 13,37 |
| Fer. | 0,06 |
| Phosphore | 0,027 |

Ces deux derniers éléments constituent vraisemblablement des impuretés. La présence de métaux lourds tels que le fer et le manganèse considérés par un certain nombre d'auteurs comme constante dans les ferments oxydants et infirmée par ROSENFELD (20), BACH (2), SLOWTZOFF (25), SARTHOUS (24) et VAN DER HAAR (29), n'est pas non plus admise par WILLSTAETTER, étant donné que la préparation très active obtenue par cet auteur ne renferme que 0,06 % de fer et une proportion de manganèse du même ordre.

Les préparations très actives sont peu stables et donnent rapidement des produits de transformation qui ralentissent l'action fermentaire.

CATALASE

Le procédé de purification de la catalase primitivement indiqué par BATTELI et STERN (3) a été modifié par HENNICH (15).

La matière première employée est le foie de cheval. L'organe, prélevé aussitôt après l'abatage, est traité par l'eau distillée froide. La solution extractive, de couleur brun foncé, est filtrée, refroidie à 0° et additionnée de la moitié de son volume d'alcool amené à la même température. Il se forme un précipité inactif au point de vue fermentaire, qu'on sépare par centrifugation. La solution est à nouveau refroidie et

précipitée par un égal volume d'alcool froid. Le nouveau précipité est isolé par centrifugation et dissous dans l'eau. 500 gr. de foie de cheval donnent 2 gr. 5 à 3 gr. 5 de substance.

Purification par adsorption à l'alumine. — La capacité d'adsorption de l'alumine pour la catalase dépend du degré de dispersion et de pureté de cette substance. De plus, l'adsorption varie dans le même sens que le pH, le maximum ayant lieu à partir de la valeur 5,5. L'élu-tion peut se faire avec des solutions de phosphates alcalins et non avec des alcalis seuls. Elle passe par un maximum à pH : 8.

La première application des méthodes de WILLSTAETTER à la catalase a été faite par MADINAVEITIA en 1912. Le procédé employé par HENNICHs est le suivant : la solution obtenue après précipitations fractionnées à l'alcool est acidifiée par l'acide acétique et traitée par une suspension d'alumine qui fixe 90 % au moins du ferment. L'adsorbat est séparé par centrifugation et élué avec une solution de phosphate disodique. L'éluat est alors soumis à la dialyse en sac de collodion : cette opération s'accompagne toutefois d'une diminution dans le rendement en ferment, ce dernier étant adsorbable par le collodion.

Purification par adsorption au kaolin. — Le kaolin adsorbe moins facilement la catalase que l'alumine, mais les résultats obtenus sont meilleurs ; cette fixation est maximum à pH : 5. L'élu-tion est réalisable avec les alcalis aussi bien qu'avec les phosphates alcalins ; elle est maximum à pH : 8.

Par la méthode au kaolin appliquée à la solution provenant des précipitations fractionnées par l'alcool, HENNICHs est arrivé à obtenir une préparation 300 à 400 fois plus active que la matière première. Cette substance renferme pour 100 parties :

| | |
|-------------------|-------------|
| Cendres | 11,3 à 12,8 |
| Fer | 4,3 à 4,1 |
| Azote | 13 |

En introduisant certaines modifications dans le procédé de HENNICHs, EULER et JOSEPHSON (12) sont parvenus à obtenir un produit encore plus actif. Ces modifications résident dans l'emploi d'ammoniaque comme éluant à la place des phosphates alcalins et de la dialyse faite à température très basse. De cette façon, on n'observe pas de perte d'activité au cours de la dernière opération. La catalase ainsi purifiée est environ 700 fois plus active que le foie traité.

Les méthodes de purification employées par WILLSTAETTER et son école pour les différents ferments que nous avons passés en revue aboutissent toutes à l'obtention de substances amorphes. Par contre, deux produits qui rentrent dans le cadre de cette étude ont pu être obtenus à l'état cristallisé. Il s'agit de l'insuline et de l'uréase.

INSULINE

En ce qui concerne le mode d'action de cette substance *in vivo*, on ne peut affirmer, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'il s'agisse véritablement d'un ferment. Pour certains auteurs, l'insuline serait le co-ferment de la glucomutine du muscle frais. L'action simultanée de ces deux substances transformerait les formes stables α et β du glucose en glucose γ ou « bioglucose » susceptible soit de se combiner à l'acide phosphorique sous forme de lactacidogène, soit de se polymériser à l'état de glycogène [EULER et NILLSON] (13).

Pour HYND (18), l'insuline serait une oxydase catalysant la transformation du glucose en glucosone. Ce corps, qui est utilisé par les diabétiques, serait le premier terme des produits d'oxydation de l'hexose.

Le produit extrait du pancréas par l'alcool selon la méthode de COLLIP (6) peut être purifié de la manière suivante [DUDLEY] (8). La solution contenant l'insuline impure est traitée par l'acide picrique; le picrate d'insuline entraîne par adsorption des traces d'acide picrique que l'on peut éliminer par fixation sur de la soie, substrat pour lequel l'acide éprouve une plus grande affinité. Le picrate est alors transformé en chlorhydrate par l'alcool chlorhydrique. Le produit, lavé à l'acétone et à l'éther, constitue une poudre amorphe, soluble dans l'eau.

ABEL (1), en traitant cette substance par l'acétate de brucine en solution acétique, a pu éliminer la plus grande partie des corps inactifs qu'elle contient. Le filtrat clair donne par addition de pyridine des cristaux rhomboédriques fondant à 233°.

URÉASE

Ce ferment qui existe en abondance dans la graine de soja et en plus grande quantité encore dans la « Fève JACK » (*Canavalia ensiformis*) a été obtenu à l'état cristallisé par SUMNER (26).

La farine de Fève JACK « ARLCO » (Arlington chemical company) est délayée à la température de 22° dans un mélange d'eau et d'acétone. Après trois à quatre minutes d'agitation le liquide est filtré à basse température et le filtrat est abandonné pendant une nuit à la glacière. Au bout de ce temps, il s'est formé des cristaux octaédriques d'uréase qui peuvent être recristallisés sans perte d'activité. Dans ce but on dissout le produit dans l'eau et on ajoute de l'acétone. Lorsque le liquide porté à la glacière présente une température voisine de 0°, on l'additionne d'une solution tampon de phosphates (pH : 6,1-6,3) également refroidie et le produit cristallise.

Tandis que les méthodes de purification par adsorption ne permettent

d'augmenter que de 5 fois l'activité de la matière première, les cristaux obtenus sont 730 fois plus actifs que la meilleure farine de *Canavalia*.

Cette substance présente les réactions des protéines et sa composition centésimale semble bien confirmer ce rapprochement. On y trouve en effet pour 100 parties :

| | |
|-------------------|------|
| C. | 51,6 |
| H. | 7,1 |
| O. | 24,1 |
| N. | 16 |
| S. | 1,2 |
| Cendres | 2 |

D'après SUMNER il s'agit d'une globuline et l'on peut considérer cette substance comme identique au ferment lui-même.

On pourrait supposer que le produit obtenu est constitué par une protéine ayant fixé le ferment par adsorption (28). Toutefois, SUMNER a étudié la fixation du ferment par une globuline du *Canavalia* : concanavoline B et a montré que le produit d'adsorption a une activité en uréase infime par rapport à celle des cristaux. D'autre part, le fait que l'activité s'accroît par une, deux ou trois cristallisations successives semble bien indiquer que le pouvoir fermentaire est dû aux cristaux eux-mêmes et non à une substance adsorbée.

A l'inverse de l'uréase impure, l'uréase cristallisée est rapidement détruite en solution dans l'eau distillée ordinaire qui contient des traces de plomb. SUMNER et HAND (27) ont montré qu'une solution de gomme arabique à 2 % protège l'uréase contre cette action destructive.

CONCLUSION

Les méthodes de purification des ferments dont nous avons donné quelques exemples ont permis d'amener ces substances à des concentrations très grandes par rapport aux produits naturels qui les renferment et d'obtenir la séparation rigoureuse des différents ferments provenant d'un même tissu.

Nous avons vu que, d'après la théorie de WILLSTAETTER, un ferment est constitué par un groupement chimique actif fixé sur un support colloïdal non spécifique, susceptible par conséquent d'être remplacé par un autre support. Selon l'expression de WILLSTAETTER « un ferment est capable de modifier ses agrégats ». Toutefois, si les propriétés des ferments vis-à-vis des différents substrats colloïdaux qui les adsorbent ont permis d'arriver à cette notion, il n'a pas été possible, dans la plupart des cas, de dissocier les deux constituants, et la nature chimique du groupement actif, qui peut être considérée comme le ferment lui-même, est encore inconnue.

Un fait important reste cependant acquis à la suite de ces recherches : c'est qu'un ferment peut être amené à un degré de purification tel que les réactions caractéristiques de groupements chimiques tels que les glucides et les protides sont négatives. C'est, nous l'avons vu, le cas de la saccharase, de la lipase et de la peroxydase.

Si pendant longtemps on a cru pouvoir attribuer à la plupart des ferments les réactions caractéristiques des matières albuminoïdes, c'est que les produits considérés renfermaient des substances qui ne participent en rien à la nature du ferment proprement dit et qu'on sait maintenant séparer dans la plupart des cas.

Il semble donc que les ferments soient caractérisés bien plus par une structure physico-chimique déterminée que par une constitution chimique particulière. Pour un certain nombre d'auteurs, HUGOUNENCO et LOISELEUR (17), les groupements actifs seraient, dans le cas des ferments protéolytiques, des groupements carboxyles et des groupements aminogènes susceptibles d'adsorber électivement les anions ou les cations des sels minéraux en présence desquels ils se trouvent.

Un progrès important a été réalisé au cours de ces dernières années du fait de l'obtention de ferments à l'état cristallisé, de l'uréase en particulier. Toutefois il est important de remarquer que la composition du produit obtenu dans ce dernier cas répond à celle d'une substance protéique, ce qui n'est pas en accord avec les résultats que nous avons rapportés d'autre part.

GUILLAUME VALETTE,

Pharmacien des Hôpitaux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

TRAITÉS ET MONOGRAPHIES SUR LES FERMENTS.

- AUBEL et GENEVOIS. L'état actuel de la question des ferments. *Mémorial des sciences physiques*. GAUTHIER-VILLARS, Paris 1929.
 R. FABRE. Les méthodes actuelles de purification des enzymes par adsorption. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, 5, p. 432.
 OPPENHEIMER. *Lehrbuch der Fermente*. G. Thieme, Leipzig 1929. Die Fermente und ihre Wirkungen. G. Thieme 1924-1929.

ARTICLES ORIGINAUX.

1. J. J. ABEL. Crystalline insulin. *Proc. Nat. Ac. Sc. U. S. A.*, 1926, 12, p. 132.
2. A. BACH. Mangan-und Eisenfreie Oxyd. *Ber. Chem. Ges.*, 1910, 43, p. 364.
3. F. BATTIOLI et L. STERN. Die Katalase. *Asher. Spiro. Erg. Phys.*, 1910, 10, p. 531.
4. E. BRUCKE. *Vorles über Physiol.*, 1874, 1, p. 294. *Sitzungber Akad. d. Wien.*, 1861, 43, p. 601.
5. J. COHNHEIM. *Virchows Arch.*, 1863, 28, p. 241.
6. COLLIP. *Journ. biol. Chem.*, 1923, 55, p. 40; 1923, 58, p. 163.
7. A. DANILEWSKI. *Virchows Arch.*, 1862, 25, p. 279.

8. DUDLEY. *Bioch. Journ.*, 1923, **17**, p. 376; 1924, **18**, p. 665.
9. J. EFFRONT. Influence de la filtration sur les amylases. *Bull. Soc. Biol.*, 1922, **86**, p. 271. — Adsorption de la pepsine par les filtres en papier. *Bull. Soc. Biol.*, 1922, **87**, p. 1053.
10. H. EULER et K. MYRBACK. Zur Kenntnis d. acid. Bed. usw. der Sacch. *Zeits. phys. Chem.*, 1922, **120**, p. 81. — Sorption von Saccharase durch Tonerdehydrat. *Zeit. phys. Chem.*, 1922, **127**, p. 15.
11. H. EULER. Mol. Zustand. u. Stabil. der Saccharase. *Zeits. phys. Chem.*, 1922, **130**, p. 115.
12. H. EULER et JOSEPHSON. Saccharase. II et III. *Ber. Chem. Ges.*, 1923, **56**, p. 1097; 1924, **57**, p. 299. — *Ann. Chem.*, 1925, **452**, p. 158; 1927, **455**, p. 1.
13. H. EULER et NILLSON. Cozymase. *Zeits. phys. Chem.*, 1925, **148**, p. 23.
14. S. G. HEDIN. An autryptic effect of charcoal and a comparison between the action of charcoal and that of the tryptic antibody in the serum. *Bioch. Journ.*, 1906, **1**, p. 481. — On extraction by casein of trypsin ads. by charcoal. *Bioch. Journ.*, 1907, **2**, p. 81. — Ueber die Aufnahme von Trypsin durch versch. Subst. *Zeits. phys. Chem.*, 1907, **50**, p. 497. — Über Hemmung der Labwirkung. *Zeits. phys. Chem.*, 1909, **60**, p. 364; 1909, **63**, p. 143.
15. S. HENNICH. Stud. über Leberkatal. *Bioch. Zeits.*, 1924, **145**, p. 286. — Aktiv. und Eisengehalt hochaktiver Katalasepräp. *Ber. Chem. Ges.*, 1920, **59**, p. 218. — Stud über Leberkatal. II. *Bioch. Zeits.*, 1926, **171**, p. 314.
16. H. HERISSEY. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1899.
17. HUGOUNENQ et LOISELEUR. Sur la superposition des phénomènes de dissociation et d'adsorption élective dans les diastases protéolytiques. *C. R. Acad. Sc.*, 1926, **181**, p. 149.
18. HYNÖ. *Proc. Roy. Soc.*, 1927, **101**, p. 244.
19. L. MICHAELIS et M. EHRENREICH. D. Adsorptionanalyse d. Fermente. *Bioch. Zeits.*, 1908, **10**, p. 283; 1910, **25**, p. 359.
20. ROSENFELD. Über oxyd. aus Rettischwurzel. Diss. St Petersburg. *Bioch. Zeits.*, 1906, **5**, p. 1656.
21. SARTHO. Sur une oxydase du *Schinus molle*. *Journ. Pharm. Chim.*, **11**, p. 482; **12**, p. 104; **13**, p. 464.
22. H. C. SHERMANN et SCHLESINGER. Studies on amylase. III et IV. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1911, **33**, p. 1195; 1912, **34**, p. 1104.
23. H. C. SHERMANN. *Proc. Nat. Ac. Sc.*, 1923, **9**, p. 81.
24. H. C. SHERMANN, M. L. CALDWELL et MILDRED ADAMS. Enzyme purification by adsorption. An investigation of pancreatic amylase. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1926, **48**, p. 2947.
25. B. SLOWTZOFF. Zur Kenntnis d. pflanz. Oxyd. *Zeits. phys. Chem.*, 1901, **31**, p. 277.
26. J. B. SUMNER. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, **69**, p. 435; 1926, **70**, p. 97. — *Ber. Chem. Ges.*, 1930, **63**, p. 582.
27. J. B. SUMNER et D. B. HAND. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, **76**, p. 149.
28. J. B. SUMNER et HOLLOWAY. *Journ. Biol. Chem.*, 1928, **79**, p. 489.
29. A. W. VAN DER HAAR. Entbehrlichkeit des Mn für das oxydasenmolekül. *Bioch. Zeits.*, 1921, **113**, p. 19.
30. E. WALDSCHMIDT LEITZ et A. HARTENECK. Ueber die tryptische und ereptische Wirkung der Pankreasdrüse. II. Zur Spezifität tierischer Proteasen. *Zeits. phys. Chem.*, 1925, **147**, p. 286.
31. R. WILLSTAETTER et A. STOLL. Über Peroxydase. *Ann. Chem.*, 1918, **416**, p. 21.
32. R. WILLSTAETTER. Über Peroxydase. II. *Ann. Chem.*, **422**, p. 47.
33. R. WILLSTAETTER et F. RACKE. Zur Kenntnis des Invertins. *Ann. Chem.*, 1921, **425**, p. 1; 1921, **427**, p. 111.
34. R. WILLSTAETTER. Isol. von Enzym. *Ber. Chem. Ges.*, 1922, **55**, p. 3601.

35. R. WILLSTAETTER et KHAUT. *Ber. Chem. Ges.*, 1923, **56**, p. 149; 1924, **57**, p. 58.
36. R. WILLSTAETTER, J. GRASSER et R. KUHN. Zur Kenntnis des Invertins. III. *Zeits. phys. Chem.*, 1922, **123**, p. 1.
37. R. WILLSTAETTER et WASSERMANN. Zur Kenntnis des Invertins. IV. *Zeits. phys. Chem.*, 1922, **123**, p. 181.
38. R. WILLSTAETTER et A. POLLINGER. Ueber Peroxydase. III. *Ann. Chem.*, 1923, **430**, p. 269.
39. R. WILLSTAETTER et E. WALDSCHMIDT-LEITZ. Ueber Pankreaslipase. II. Ueber Pankreasenzyme. *Zeits. phys. Chem.*, 1923, **125**, p. 132.
40. R. WILLSTAETTER, E. WALDSCHMIDT-LEITZ et A. R. F. HESSE. Ueber Pankreasamylase. *Zeits. phys. Chem.*, 1923, **126**, p. 143.
41. R. WILLSTAETTER et K. SCHNEIDER. Zur Kenntnis des Invertins. V. *Zeits. phys. Chem.*, 1924, **133**, p. 193.
42. R. WILLSTAETTER, E. WALDSCHMIDT-LEITZ et A. R. F. HESSE. Ueber der Adsorptionsverhalten der Pankreasamylase. X. Ueber Pankreasenzyme. *Zeits. phys. Chem.*, 1925, **142**, p. 14.
43. R. WILLSTAETTER, C. D. LOWRY et K. SCHNEIDER. Invertinanreicherung in der Hefe. IX. Zur Kenntnis des Invertins. *Zeits. phys. Chem.*, 1925, **146**, p. 138.
44. R. WILLSTAETTER, K. SCHNEIDER et E. BAMANN. Zur Kenntnis des Invertins. X. *Zeits. phys. Chem.*, 1925, **147**, p. 248.
45. R. WILLSTAETTER, K. SCHNEIDER et E. WENZEL. Zur Kenntnis des Invertins. XII. *Zeits. phys. Chem.*, 1926, **151**, p. 1.
46. R. WILLSTAETTER et E. BAMANN. Zur Kenntnis der Hefemaltase. VI. *Zeits. phys. Chem.*, 1926, **151**, p. 242.
47. R. WILLSTAETTER et E. BAMANN. Trennung von Maltase und Saccharase. VII. Ueber Maltase. *Zeits. phys. Chem.*, 1926, **151**, p. 273.
48. R. WILLSTAETTER, E. WALDSCHMIDT-LEITZ, S. DONAITURRIA et G. KUNSTER. Zur Kenntnis des Trypsins. XV. Ueber Pankreasenzyme. *Zeits. phys. Chem.*, 1926, **161**, p. 191.

REVUE D'HYGIÈNE ALIMENTAIRE

Argumentation Biochimique relative au traitement chimique des farines⁽¹⁾.

Dans la question de l'amélioration des farines, où les intérêts primordiaux de l'hygiène alimentaire et des consommateurs de pain nous paraissent inséparables, les arguments d'ordre économique et social, aussi respectables qu'ils soient, invoqués pour justifier l'emploi de traitements chimiques, doivent, à notre avis, passer au second plan.

1. Comité national d'Etudes sociales et politiques, 45, rue d'Ulm, Paris. Séance du 12 janvier 1931 sur « l'amélioration des farines » tenue à la Cour de cassation sous la présidence de M. le professeur MARCOURX, de l'Institut Pasteur.

Si vous le voulez bien, tout en vous donnant les raisons principales qui justifient nos appréhensions contre l'introduction de la chimie dans l'industrie meunière, je vais essayer de situer rapidement le sujet dans le cadre de la *biochimie alimentaire* où il importe absolument de le maintenir.

La *notion d'équilibre* qui domine tous les problèmes mondiaux s'est affirmée d'une importance capitale, depuis le début du xx^e siècle, dans les questions qui relèvent des sciences biologiques.

A l'appui de cette assertion il nous suffira de rappeler brièvement :

a) En parasitologie et zoologie agricoles, les équilibres biologiques réalisables par l'élevage méthodique d'insectes prédateurs, dont la mise en application pratique en France a fait l'objet des importants travaux de M. le professeur MARCHAL de notre Institut de recherches agronomiques.

b) En biologie, l'équilibre acide-base, dont l'influence sur la réaction vraie des milieux organisés (chiffage pH) se répercute sur les oxydo-réductions qui président aux synthèses vitales (chiffage rH⁶).

c) Enfin dans le domaine de l'alimentation rationnelle, les notions de spécificité, d'interpénétration des principes digestibles (protides, lipides, glucides) et de rapport-limite concernant les facteurs d'utilisation (vitamines, diastases) que la nature prévoyante a placés, en proportions judicieuses, dans les aliments considérés à l'état brut.

Que ces lois viennent à être transgressées, nous verrons se manifester — dans le cas particulier de l'alimentation uniquement envisagé ici — le cortège habituel des céphalées et des dermatoses, auquel de patientes observations cliniques sont parvenues à rattacher des accidents nerveux ou anaphylactiques, ainsi que des chocs radiants, par photosensibilisation, dont les analogies frappantes avec d'autres affections, les effets souvent insidieux et à retardement, contribuent à égarer les diagnostics médicaux.

Ne soyons donc pas trop surpris que de nombreux praticiens, guidés par cette intuition professionnelle qui ne trompe pas, aient cru devoir restreindre ou supprimer le pain à leurs malades et que les produits de régime jouissent d'une faveur toujours croissante, au détriment de la consommation du vrai pain sans qualificatif, lequel devrait être obtenu avec l'ensemble des farines panifiables du grain de blé. Nous avons précisé⁽¹⁾ que ce « totum » que nous appelons *farine intégrale* doit comprendre la farine de premier jet de broyage et les farines de convertissage des gruaux, à l'exclusion des remoulages et *a fortiori* des sons.

L'analyse chimique et microscopique montre en effet qu'un déséquilibre manifeste se produit, avec appauvrissement en gruaux qui four-

1. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3^e série, 104, n° 41, séance du 23 décembre 1930, p. 724.

nissent le gluten, dès que le taux d'extraction en toutes farines panifiables, par quintal de blé nettoyé mis en mouture, s'abaisse au-dessous du poids à l'hectolitre de celui-ci.

Pour fixer les idées par des chiffres nous avons indiqué qu'avec un lot moyen de blés indigènes industriellement propres, pesant 76 K^{os} à l'hectolitre, on pouvait extraire normalement de 74 à 75 K^{os} de farine intégrale provenant de l'albumen; nous avons également signalé que les farines de ce type, utilisées par le Service des vivres de l'armée, sans aucune addition de blés exotiques ou de produits chimiques, permettaient de distribuer, après vingt-quatre heures de ressuage, des pains forme couronne de 1.200 gr. très appréciés des hommes de troupe et dont le taux d'hydratation ne dépasse pas 36 %.

Ce ne sont donc pas nos blés de pays, considérés dans leur ensemble, qu'il y a lieu de critiquer, mais plutôt le perfectionnement des procédés de mouture qui permet le déséquilibre des farines, par la chute de leurs deux éléments primordiaux au point de vue de la levée de la pâte et de leur valeur nutritive : les protides qui fournissent le gluten et la minéralisation.

Pour être équitable il nous faut reconnaître que l'importance dans l'alimentation des « substances systatiques » dont l'absence dans un régime conduit aux carences (vitamines de FUNK, acides-aminés d'OSBORNE et MENDEL, infiniment petits chimiques de GABRIEL BERTRAND, etc.), n'était même pas soupçonnée à l'époque où la mouture par cylindres — introduite en France à la suite de l'Exposition de 1878 — a permis la vulgarisation du pain blanc, considéré comme une forme du progrès et du bien-être.

La blancheur des farines nécessaires à cette fabrication conduisit les minotiers à des blutages exagérés, grandement préjudiciables à la valeur nutritive du pain, privé de la majeure partie de ses complexes protido-phosphato-magnésiens, tout en conservant par sa richesse exagérée en amidon un potentiel énergétique trompeur.

Le clair bon sens de nos physiologistes et de nos biochimistes, au premier rang desquels il convient de citer le professeur ARMAND GAUTIER, avait cependant rapidement senti le danger de telles pratiques, dénoncées dès 1904 dans son livre sur *l'alimentation et les régimes*(¹) :

« En suivant la pratique du blutage exagéré, pratique bonne tout au plus pour le riche, qui trouve des aliments azotés en surabondance dans sa nourriture journalière, on sacrifie à l'apparence et l'on prive l'ouvrier d'un pain plus nutritif et qu'il, pourrait payer moins cher. »

Cet auteur s'était appuyé dans ses conclusions sur l'expérience de

1. ARMAND GAUTIER, *L'alimentation et les régimes chez l'homme sain ou malade*, 1904, Masson et C^o, éditeurs, Paris.

MAGENDIE qui vit mourir au bout de cinquante jours des chiens nourris uniquement avec du pain extra-blanc, alors que les chiens témoins, soumis au régime du pain complet, montraient une grande résistance.

Reconnaissons-le donc sans restrictions. Le déséquilibre dont nous souffrons depuis longtemps déjà et pour lequel on nous propose, comme correctif, la solution du moindre effort par divers traitements chimiques, sur lesquels nous reviendrons dans un instant, procède d'une double cause :

a) D'une part, les rendements en farines destinées à la boulangerie, inférieurs d'au moins 10 %, par blutages exagérés, aux possibilités en toutes farines panifiables prévues par le décret du 20 novembre 1927.

Nous nous refusons par suite à voir apprécier la valeur boulangère des blés à un taux unique d'extraction, tel celui de 63 %, avec des séries de blés dont les poids à l'hectolitre oscillent par exemple entre 70 et 82 K^{os}.

b) D'autre part, la culture de variétés de blés à rendement élevé sans fumure suffisante pour équilibrer le forçage par les engrais artificiels. A ce sujet, dans une récente étude sur « les épidémies en 1929 » qui mériterait une large vulgarisation dans les journaux agricoles, M. le professeur DELBET a stigmatisé à l'Académie de Médecine⁽¹⁾ les méfaits des cultures spoliatrices conduisant aux plantes déséquilibrées dans leur minéralisation et en voie de dégénérescence, avec répercussion fâcheuse sur l'alimentation de l'homme et des animaux. Le professeur DELBET s'élève contre les traitements chimiques appliqués aux farines et qui ont abouti, dit-il, « au pain actuel qui est mauvais et que certains médecins interdisent systématiquement ».

Cette question d'actualité n'est cependant pas nouvelle puisque nous avons retrouvé, dans les comptes rendus de 1903 des séances de la Société des Agriculteurs de France, un rapport de M. RENÉ GRENIER sur la *Sélection des blés et farines* dans lequel le Syndicat général de la boulangerie demande à l'Association nationale de la meunerie française que l'on produise des farines plus riches en gluten avec un minimum à garantir dans les marchés ainsi qu'un maximum à fixer pour l'humidité.

Dix années plus tard, A. BALLAND, fondateur de notre laboratoire, qui nous a légué sa documentation, concluait dans une note sur la *baisse du gluten des farines* : « La défaillance constatée dans les farines concernant le gluten — cette viande végétale — n'est pas due uniquement à une dégénérescence de nos blés ; elle se rattache aussi aux modes de mouture qui éliminent du blé les parties les plus azotées⁽²⁾ ».

1. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 3^e série, 104, n° 37, séance du 25 novembre 1930, p. 355.

2. *Journ. Pharm. et Chimie*, 7^e série, 9, p. 510, 1914.

Ceci posé, nous allons essayer très brièvement de faire justice des procédés que l'on voudrait nous imposer pour le blanchiment, la maturation chimique et l'amélioration du travail de la pâte dont l'ensemble constitue la « chimie meunière », expression, avouons-le, qui n'a rien de bien rassurant pour la santé publique.

| FORMULAIRE ANNEXE Produits pour minoterie | | DOSES pour 100 Kg de farine (en grammes) | |
|--|------|---|----------------|
| 1. Persulfate d'ammonium $S^2O_8(NH_4)_2$ ou Ampermon . . . | 70 % | ou | 5 gr. |
| 2. Persulfate d'ammonium | 70 % | ou Porite . . | 6 gr. » |
| Phosphates bi et tricalciques. | 30 — | | |
| 3. Persulfate d'ammonium | 50 % | ou Multaglut. . | 10 gr. » |
| Phosphate tricalcique | 50 — | | |
| 4. Persulfate d'ammonium | 25 % | ou Saiox. . . . | 25 gr. » |
| Sulfate d'ammonium. | 75 — | | |
| 5. Bromate de potassium BrO_3K | | | 2 gr. » |
| 6. Bromate de potassium | 85 % | ou Elco II. . . | 2 gr. 3 |
| Carbonate de magnésium | 15 — | | |
| 7. Bromate de potassium | 9 % | ou Glutine b. . | 20 gr. » |
| Persulfate de potassium | 18 — | | |
| Carbonate de magnésium | 73 — | ou Glutabase. . | 20 gr. » |
| 8. Bromate de potassium | 10 % | | |
| Persulfate de potassium | 20 — | | |
| Phosphate tricalcique | 70 — | | |
| 9. Perborate de sodium BO_3Na (à 1 ou 1 H_2O) Elco I. . . | | | 0,50 à 4 gr. » |
| 10. Peroxyde de benzyle. $C^6H^5.CO-O$ Acétozon ou Benzozon. . | | | 2 gr. 5 |
| 11. Peroxyde de benzoyle | 25 % | ou Novadelox. . | 10 gr. » |
| Phosphate bicalcique. | 73 — | | |

| PRODUITS pour boulangerie | ARKADY | | LÉVUSINE | | |
|--------------------------------|---------------------|----------------------|----------|---|-----------|
| | N. (Nord) p. 100 | P. (Paris) p. 100 | | | |
| Farine | 10 " | 17 " | 30 | } Rendement mini- mum de pain en plus | 500 gr. » |
| Chlorure d'ammonium | 9,70 " | 7,75 " | 15 | | |
| — de sodium. | 25 " | 25 " | 15 | | 5 Kg |
| Sulfate de calcium | 25 " | 28 " | 20 | } Lévousine | 800 gr. » |
| Phosphate de calcium | " | " | 20 | | |
| Bromate de potassium. | 0,30 | 0,25 | 0,40 | | 2 Kg |
| | 100,00 | 100,00 | 100 | | |

NOTA. — Formules données à titre d'indication, certaines d'entre elles n'étant pas constantes; tel un arkady trouvé sans bromate, un Novadelox remplacé par du persulfate, etc.

I. — Nous ferons observer en premier lieu que ces pratiques sont déjà suspectes en principe, du fait qu'elles permettent la panification,

poussée à la levure, de farines médiocres ou en voie d'altération. On sait que depuis fort longtemps des boulangers peu scrupuleux utilisent clandestinement l'alun, le sulfate de cuivre et le borax pour obtenir, avec des farines douteuses, une mie plus blanche et fixer de l'eau.

Plus récemment, des pratiques venues d'Allemagne, d'Amérique, de Hollande, etc., ont été appliquées en minoterie et en boulangerie — en marge de la loi du 1^{er} août 1903 sur la répression des fraudes — à l'aide de *produits chimiques* dits *améliorants* ou « panifiants » et même « syphilitants » (en raison des affections cutanées qui leur ont été attribuées).

Sous des noms de guerre suggestifs, qui ne rappellent en rien leur origine minérale (elco I et II; porite; glutabasc; glutine; multa-glut, etc.) on trouve des perborates, persulfates et bromates alcalins employés seuls ou associés à un adjuvant de dilution (généralement phosphate bi ou tricalcique ou carbonate de magnésium).

L'addition est effectuée en minoterie à l'aide de doseurs-répartiteurs à une dose qui ne doit pas dépasser 5 gr. de sel actif par quintal de farine.

Il nous faut signaler en outre les produits offerts aux boulangers par des firmes, le plus souvent étrangères, sous le masque des « aliments de levure » à base de plâtre, de sel ammoniac, de sel ordinaire et de farine (du type arkady) avec addition de phosphate de calcium (du type lévusine), faisant entrevoir une augmentation notable du rendement, pouvant dépasser 5 K^{os} par quintal de farine panifiée.

Cette cause nous paraît jugée puisqu'il est manifeste que le plus clair de l'opération est une fixation d'eau dans le pain, dont le consommateur paye les frais, sans préjudice de l'action plus ou moins nocive des substances résiduelles.

II. — Nous n'insisterons pas sur les opérations de *blanchiment*, attendu que cette pratique vise surtout les farines secondes et les queues de mouture dont on cherche à décolorer les pigments celluloseux et le carotène des matières grasses par le chlore (procédés DUNLAP et SIMON), le trichlorure d'azote (p. AGÈNE), le peroxyde d'azote associé à l'ozone (p. STACEY, PERODA, etc.).

Là encore l'intérêt du consommateur est nul et une porte est ouverte à la fraude puisque le minotier trouve dans ces procédés la possibilité de mélanger des farines de qualités inférieures, améliorées physiquement, à des farines supérieures.

Le blanchiment direct de la farine a été pratiqué également avec une poudre insoluble dans l'eau, le peroxyde de benzoyle associé au phosphate de chaux (p. NOVADEL).

« Dans sa séance du 4 juillet 1927 le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France a conclu que, dans l'intérêt du consommateur, il n'y avait pas lieu d'autoriser le blanchiment.

III. — Il nous reste maintenant à apprécier la *maturation chimique*, c'est-à-dire l'aptitude immédiate à la panification, réalisable parallèlement au blanchiment par le chlore ou le trichlorure d'azote, sans qu'il soit nécessaire d'immobiliser les stocks pendant la période minimum de deux à trois semaines, que l'expérience a montré nécessaire à la maturation biologique des farines.

Une technique aussi brutale que celle d'un gaz à caractère oxydant sur les particules inégales (comme grosseur et composition) d'une poudre traumatisée, comme la farine de céréales, peut donner un coup de fouet au gluten [appréciable à l'extensimètre CHOPIN (¹)], mais ne saurait remplacer le jeu naturel et progressif des actions diastases; or cette maturation biologique est seule capable de réaliser une ultra-dispersion des sucres générateurs de gaz carbonique au contact immédiat des protides, associés dans la pâte sous le nom de gluten.

L'eau, le vin, la bière et à l'étranger de nombreux produits alimentaires, nous dit-on, sont depuis longtemps traités chimiquement; pourquoi la farine ferait-elle exception à l'idée d'une réglementation analogue? Notons que cette remarque ne tient pas compte de la différence essentielle qui existe entre les manipulations que l'on peut faire subir à un liquide facile à rendre homogène comme le vin et une poudre aussi irrégulière que la farine; d'autre part, c'est traiter avec bien peu d'égards et, disons-le hautement, avec un manque absolu de prudence, une denrée de consommation journalière, le pain, qui représente en France, pour les classes laborieuses, ouvrières et paysannes, une bonne moitié de l'apport nutritif journalier.

L'argument concernant la présence, dans notre organisme et dans les produits alimentaires, d'éléments minéraux tels que le brome qui figure à l'état de sel parmi les poudres dites « améliorantes » ne résiste pas davantage à une critique biologique un peu serrée.

Les « infiniment petits chimiques », en effet, signalés dans les tissus animaux ou végétaux, sont le plus souvent engagés et dissimulés dans des complexes ou associés à des protéines définies par un point iso-électrique qui leur imprime leur caractère biologique; aucune comparaison d'ordre quantitatif ou spécifique n'est donc possible. A ce sujet l'expérience des chiens du professeur RICHET, incapables de résister à une nourriture constituée uniquement de viande déminéralisée par un lavage chlorhydrique, est tout à fait significative.

Enfin, il n'est pas inutile de faire remarquer que les procédés d'investigation dont nous disposons ne se sont pas encore trouvés en défaut pour déceler dans les farines, aux doses où leur activité commence à se manifester, les traitements chimiques précités.

1. C. R. Acad. des Sc., 172, février 1921.

* *

Pour clore cet aperçu dans lequel notre préoccupation dominante a été constamment l'intérêt du consommateur, c'est-à-dire de la santé publique, nous dirons que pour l'enfant, l'adulte et le vieillard, il ne devrait y avoir qu'un seul pain de farine intégrale nettement réglementée, de même qu'il n'y a pour le malade riche ou pauvre qu'une seule catégorie de médicaments-Codex.

Logiquement l'application d'une taxe sous-entend l'emploi d'une matière première répondant à une seule qualité bien définie.

La fabrication des pains de fantaisie préparés avec des farines à faible taux d'extraction doit rester libre, au même titre que celle des pains de régime, mais avec une taxe nettement différente de celle du pain de qualité unique obtenu avec des farines renfermant l'intégralité des gruaux du blé mis en mouture.

Dans un but d'intérêt général, sachons nous élever au-dessus des contingences et pour aboutir à une solution logique efforçons-nous de montrer à nos agriculteurs le danger des cultures à rendement élevé.

Encourageons et diffusons largement les travaux de nos services de génétique, qui ont déjà donné, sous l'impulsion active et éclairée de M. le professeur SCHIBAU de notre Institut de recherches agronomiques, de si heureux résultats.

Acceptons une réglementation bien étudiée du taux d'extraction de nos moutures, pour livrer à la boulangerie des farines intégrales, seules capables de fournir, avec des lots moyens de blés indigènes, sans addition de blés exotiques ni de produits chimiques, le pain à haute valeur nutritive réclamé par l'unanimité du corps médical et l'opinion publique.

Luttons avec énergie contre le préjugé du pain extra-blanc, présenté pendant trop longtemps comme une forme de progrès et de bien-être.

Demandons à la boulangerie de s'astreindre à un travail moins abrégé et plus méthodique en se dégageant des pratiques actuelles qui tendent à devenir une prime à l'incompétence technique et au moindre effort.

Par la réalisation de ce programme nous accomplirons un devoir national et le Comité d'Etudes qui nous réunit ce soir nous saura gré d'avoir coopéré à la haute mission qu'il poursuit inlassablement depuis plus de dix années pour la santé morale et physique de la France.

Pharmacien-Colonel P. BRUÈRE,

Docteur en Pharmacie, Docteur ès sciences,
Directeur du Laboratoire de chimie alimentaire
de l'Inspection générale des subsistances de l'armée.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Chininum : Chinin in der Allgemeinpraxis. 4 vol. in-8°, 232 pages, 3 portraits, Amsterdam, 1930. — Sous le nom de « Chininum », le Bureau commercial de la quinine vient de faire paraître un ouvrage de 232 pages (avec 3 portraits) dû à la plume du Dr FRITZ JOHANNESSEN (de Mannheim) et consacré uniquement aux emplois médicaux de la quinine, de la quinidine et aux dernières découvertes pharmacologiques qui les concernent.

Après une brève description des divers-s variétés de *Cinchona* cultivés, de l'extraction des alcaloïdes qu'ils contiennent, l'auteur fixe le point où sont arrivées pour le moment les recherches sur la constitution chimique de la quinine et il aborde son sujet, les emplois thérapeutiques de la quinine, qu'il divise en : effets *parasitotropes* (avec ou sans résorption), *organotropes* (protoplasmiques, toxiques ou agissant sur le métabolisme ou sur les sécrétions internes), *neurotropes* (centraux ou périphériques) et *myotropes*. Puis, après avoir montré que dans certains cas la quinine constitue un test diagnostique, il signale les effets accessoires, les intoxications qu'elle peut produire, et ses incompatibilités chimiques.

Un chapitre sur la quinidine, dont les propriétés si intéressantes (malaria, tachycardie paroxystique, affections auriculo-cardiaques) méritaient d'être rappelées et l'auteur termine par une bibliographie très complète de la quinine et de la quinidine (652 références pour l'une et 157 pour l'autre) qui font de ce livre une monographie précieuse, extrêmement documentée, facile à lire et qui fait le plus grand honneur à son auteur et au bureau commercial hollandais de la quinine. Comme les précédents *Chininum*, ce fascicule peut être considéré comme un modèle du genre. P. BOUQUET.

MAESTRE IBANEZ (M.). Treinta lecciones de analisis clinicos. 3^e édition, 1 vol. in-8°, relié, xiv-388 pages. Étité par Etabl. J. SANCHEZ DE OCAÑA, Madrid, 1929. — L'auteur en écrivant cet ouvrage s'est proposé de mettre entre les mains des laboratoires ne disposant que de ressources restreintes un ouvrage qui leur permet de connaître rapidement les principales méthodes d'analyse et leur technique, et, parmi elles, celles qui exigent le matériel le plus restreint.

Après avoir donné quelques indications générales sur les appareils et les réactifs de laboratoire, l'auteur aborde les analyses proprement dites, analyses tant chimiques que bactériologiques. Il expose successivement l'analyse des urines, des calculs urinaires, des selles, du suc gastrique, du sang, du liquide céphalo-rachidien, du pus et du liquide urétral, en insistant plus particulièrement sur les urines, le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Parmi tous les chapitres, il convient de signaler celui traitant de la recherche des médicaments dans les urines, celui traitant des réactions de flocculation et de la préparation des autogénines dans les analyses du sang, des réactions colloïdales dans l'examen du liquide céphalo-rachidien, etc...

Quelques modèles de rédaction d'analyses et de tables numériques complètent ce livre.

Présenté sous forme de leçons faisant chacune l'objet d'un chapitre, ce livre se caractérise par sa grande maniabilité, encore augmentée si possible par le format, l'impression et la nature du papier. Enfin le souci de la pratique courante a incité l'auteur à insérer dans chacune de ces grandes études un chapitre traitant de la marche à suivre pour effectuer une analyse rapide : analyse simplifiée d'urine, analyse simplifiée du suc gastrique, de même pour l'analyse chimique du sang, pour l'examen hématologique, pour un sérodiagnostic, pour le liquide céphalo-rachidien, etc.

En résumé, pour quiconque est susceptible de lire assez couramment l'espagnol, cet ouvrage présente un grand intérêt au point de vue pratique, car on peut dire qu'il renferme tout ce qui est nécessaire, mais rien que ce qui est nécessaire.

J. M. RICARDOU.

BOUQUET (HENRI). Tout le corps humain. 4 vol. in-4°, 364, 400, 378. 420 pages avec très nombreuses figures dans le texte et planches en couleurs, *Encyclopédie illustrée de connaissances médicales*. HACHETTE, éditeur, Paris, 1930. — « Cet ouvrage a été écrit pour ceux qui veulent savoir et comprendre ». Ainsi débute la préface. Le Dr HENRI BOUQUET et ses collaborateurs ont pleinement atteint leur but et de plus le titre est exact, car c'est bien du corps humain dans son intégralité qu'il s'agit et c'est plus encore qu'une encyclopédie des connaissances médicales, car on y trouve des exposés de haute portée scientifique, sur l'anatomie, l'histologie, la biologie, la physiologie, l'embryologie, la chimie, les sciences naturelles, qui élargissent considérablement ce cadre.

Dans une quarantaine de chapitres, ont été réparties toutes ces études pour lesquelles M. BOUQUET a obtenu une quinzaine de collaborateurs de compétence indiscutée.

Parmi les ouvrages récents de grande vulgarisation, d'une aussi haute tenue technique et d'une aussi parfaite édition, il n'est guère possible de faire d'autre rapprochement qu'avec le très bel ouvrage, signalé ici également, du professeur H. COUTIÈRE, intitulé *Le Monde vivant*.

Essayer de résumer une pareille œuvre est impossible, tout au plus est-il possible d'en faire connaître la structure, la signature des auteurs garantissant d'autre part la valeur du texte, et les qualités du directeur assurant le lecteur d'une continuité parfaite dans l'exécution d'un plan judicieusement établi.

On a vraiment plaisir à décerner en cette occasion des éloges mérités et l'on reste fier que cet ouvrage ait séduit l'un de nos plus puissants éditeurs, qu'il faut aussi sincèrement féliciter.

Tous les chapitres sont réunis en cinq rubriques :

1° *Le Corps humain et ses fonctions*, avec 5 chapitres sur l'Anatomie du Professeur LATARJET, de Lyon; l'Histologie, par M. LAACRE, docteur ès sciences; la Physiologie, c'est-à-dire les fonctions du corps humain, par J. LAUMONIER; l'Embryologie, par le Professeur DEMELIN et les Anomalies, par le Dr H. BOUQUET.

2° *Comment naissent les maladies* (9 chapitres) : l'Hérédité, par le Dr O. BÉLIARD; les Parasites, par H. BOUQUET; les Microbes et leurs réactions, l'immunité, par le Professeur BEZANÇON; les Intoxications, par le Dr H. BOUQUET; les Auto-intoxications, par le Dr R. BLONDEL; les Agents extérieurs et les tumeurs, par le Dr M. DENIKER; le Cancer, par le Dr H. BOUQUET.

3° *Les Maladies* (12 chapitres). Les deux premiers sont signés par le

D^r O. BÉLIARD et traitent des Méthodes d'examen en médecine et des Maladies infectieuses; viennent ensuite les Maladies des voies respiratoires, par le D^r LIACRE; celles du Cœur, des Vaisseaux et du Sang et de l'Appareil urinaire, par le D^r PREVEL; de l'Appareil digestif, des Glandes à sécrétion interne, par le D^r H. BOUQUET; de la Nutrition, par le D^r J. LAUMONIER; des Maladies nerveuses et mentales, par le D^r MAURICE DE FLEURY; des Maladies chirurgicales, par J. DENIKER; des Yeux, par le D^r VALUDE; de la Gorge, du Nez et des Oreilles, par le D^r DE PARRELL.

4° *La Mère et l'Enfant* (5 chapitres). Grossesse et accouchement, par le Professeur DEMELIN; Maladies de la femme et de la mère, par le Professeur JEAN-LOUIS FAURE; les Affections du sein, par le D^r M. DENIKER; la Puériculture, par H. BOUQUET et les Maladies des enfants, par le D^r BABONNEIX.

5° *Traitement des Maladies*. 8 chapitres dont les signataires sont: le D^r A. GARRIGUES pour les Médicaments végétaux et chimiques, le D^r R. BLONDEL pour les Régimes, le D^r H. BOUQUET pour la Thérapeutique biologique, le D^r FOVEAU DE COURMELLES pour la Physiothérapie, le D^r DENIKER pour la Thérapeutique chirurgicale et la petite chirurgie, le D^r R. BLONDEL pour l'Hygiène. Cette rubrique se termine par un chapitre réservé à l'« Art de soigner », du D^r O. BÉLIARD.

Dans un supplément, le D^r GOUGEROT a traité les Maladies de la peau et les Maladies vénériennes.

Cette énumération des différents chapitres peut paraître un peu fastidieuse, mais je l'ai jugée nécessaire pour montrer au lecteur l'étendue de cet ouvrage dans lequel il n'est pas de pudeur mal comprise dans l'exposé des maladies et des noms qu'elles comportent.

Tout homme instruit trouvera, en parcourant les quatre volumes, des renseignements accessibles et matière à augmenter son bagage technique; tous les praticiens et les médecins y puiseront largement, et se souvenant de leurs premières études ils en tireront fréquemment un bénéfice certain dans l'exercice de leur profession.

Par ailleurs, cette Encyclopédie de « Tout le corps humain » est à sa place dans les grandes bibliothèques publiques ou privées, comme particulièrement dans celle des pharmaciens pour qui la partie commerciale n'est pas uniquement le but final de la pensée quotidienne.

Lentement peut-être, mais sûrement, s'affirmera le succès de cet ouvrage en France, comme à l'Etranger, à une époque où l'hygiène sociale et individuelle est justement en honneur.

EM. PERROT.

COREIL (FRANÇOIS). *Étude toxicologique de la coque du Levant et de la picrotoxine*. 1 vol. in-8°, 128 pages, 12 figures. Prix : 20 francs. O. DOIN, édit., Paris, 1930. — Dans ce travail, présenté comme Thèse de doctorat en pharmacie de l'Université de Montpellier, après avoir fait connaître les caractères macroscopiques et microscopiques de la coque du Levant, c'est-à-dire du fruit de l'*Auamirta Cocculus*, l'auteur a étudié les réactions colorées qui permettent de caractériser la picrotoxine dans l'albumen et dans la poudre de ce fruit : réaction obtenue au moyen de l'acide sulfurique et d'une solution alcoolique d'aldéhyde benzoïque (réaction du *Codex* de 1908), ou réaction de l'aldéhyde anisique (réaction de MINOVICI).

M. COREIL a rappelé ce que GUIMARD et DUMARST, GOUFIL, DRACENDORFF ont dit de la picrotoxine. Il a étudié ensuite, en détail, les réactions colorées de cette substance et a montré que les plus sensibles et les plus sûres sont :

1° La réaction de LANGLEY : coloration d'un rouge brillant, avec nitrate de potasse, acide sulfurique et soude;

2° La réaction de LANGLEY modifiée par DRAGENDORFF : acide nitrique, acide sulfurique et soude ;

3° La réaction alcaline de LANGLEY : coloration rouge brique en présence de soude ou de potasse ;

4° La réaction indiquée par le *Codex* de 1908 ; coloration rose en présence de l'acide sulfurique et d'une solution d'aldéhyde benzoïque dans l'alcool absolu, réaction qui permet de déceler 5 centièmes de milligramme de picrotoxine ;

5° La réaction de MINOVICI : coloration violette déjà manifeste avec 5 millièmes de milligramme de picrotoxine en présence d'acide sulfurique et d'une solution d'aldéhyde anisique dans l'alcool absolu.

Enfin, l'auteur indique une méthode qui permet de déceler la picrotoxine dans les viscères et dans la bière ; c'est la méthode de DRAGENDORFF légèrement modifiée par substitution de l'acide tartrique à l'acide sulfurique.

RAYMOND-HAMET.

KOPACZEWSKI (W.). **Traité de Biocolloïdologie**. Tome I, fasc. III, 163 pages, 69 figures. GAUTHIER-VILLARS et C^{ie}, édit., Paris, 1930. — L'auteur étudie, avec le soin et l'érudition que nous lui connaissons, les propriétés capillaires et électriques des solutions ou des suspensions colloïdales. Les connaissances théoriques, les techniques et les descriptions des appareils de mesure sont exposées en détail, et de multiples figures très claires illustrent le texte.

La bibliographie est, comme dans les autres ouvrages du même auteur, très abondante et bien présentée. Sont étudiées successivement dans ce troisième fascicule : la viscosité, la tension superficielle, l'électrophorèse, l'hydrophorèse, l'analyse capillaire et la constante diélectrique. J. RÉGNIER.

BOAS (D^r FRIEDR.). **L'anion-phénomène phylétique (ou la séparation chimique des bactéries et des mycoses)**. — Une contribution à l'hylographie. Traduit de l'allemand par le D^r C. J. KÖNIG, 1 vol. in-8° de 100 pages, avec 12 figures, VIGOR frères, éditeurs, Paris, 1931. — Ce livre constitue l'exposé des travaux effectués par FR. BOAS, professeur de Botanique aux Instituts techniques des Hautes-Études de Weihenstephan et de Munich. Ce savant étudie l'action différente qu'exercent sur les bactéries et sur les mycoses, les anions et les cations de solutions de sels, tels que les sulfocyanures, iodures, bromures, chlorures, azotates, sulfates de métaux alcalins ou alcalino-terreux. Il rapporte les faits qu'il a observés à la mise en jeu d'actions physico-chimiques exercées par les séries d'ions sur les colloïdes différents qui constituent les cellules des deux classes d'organismes. Ces expériences intéressantes sont exposées en détail, et chemin faisant l'auteur rappelle les résultats de nombreux travaux effectués par lui-même ou par d'autres, sur le même sujet ou sur des sujets voisins.

Cet ouvrage apporte une contribution importante à l'étude du problème de la vie des microbes ou des champignons inférieurs. Nous devons donc remercier le D^r KÖNIG de s'être donné la tâche, parfois difficile, d'exposer au public français ces conceptions jusqu'ici assez peu connues. J. RÉGNIER.

SEYOT (P.) **Les amanites et la tribu des Amanités**. Arts graphiques modernes, édit., 1 vol. in-8°, 120 pages, 59 dessins, Nancy, 1930. — M. P. SEYOT, doyen de la Faculté de Pharmacie de Nancy, président de la Société lorraine de Mycologie, continue la belle tradition des grands mycologues de l'Est de la France et s'est attaché à la vulgarisation de l'étude des

champignons supérieurs. On lui doit déjà la belle publication de l'A. B. C. *mycologique* dont nous avons parlé en son temps.

Ce n'est plus au mycophage que s'adresse ce petit volume, mais aux mycologues déjà un peu « débrouillés » dans cette science attirante mais difficile de la connaissance des espèces, tout en restant un ouvrage de vulgarisation et non de science systématique.

L'auteur explique longuement sa conception et, somme toute, s'il est critiqué par les mycologues avertis, il est sûr de rendre service aux autres qui veulent apprendre à donner un nom aux espèces qu'ils peuvent rencontrer.

Il s'est limité cette fois, car M. SKRZKOWSKI annonce une suite aux amanites, groupe qui, comme les langues d'Esope, renferme à la fois les meilleures et les pires espèces, celles qui ne pardonnent pas. Em. P.

TURCHINI (S.). Travaux pratiques de physique médicale. Préface du Professeur A. STROHL, 1 vol, vii-116 pages in-8°, 52 figures. Prix : 14 francs, Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1930. — M. TURCHINI, chef des travaux pratiques de physique, a exposé dans ce petit livre les manipulations de physique médicale exécutées par les étudiants à la Faculté de médecine de Paris. Une longue expérience de l'enseignement pratique a montré à l'auteur qu'un manuel de travaux pratiques doit avant tout être clair et concis, et renfermer, sous un format commode à manier, toutes les indications nécessaires à l'exécution de chaque manipulation, sans commentaires théoriques superflus, l'élève qui veut compléter ses connaissances pouvant toujours consulter, après les travaux pratiques, un gros traité de physique médicale.

Conçu et exécuté dans cet esprit, ce petit livre renferme d'excellents chapitres, en particulier sur les tubes à Rayons X, les méthodes de mesure de ces rayons, l'électrodiagnostic. Ces chapitres sont illustrés de schémas de montage faciles à lire.

Les manipulations d'optique sont bien exposées : étude des lentilles, mesure de l'acuité visuelle, correction des amétropies, examen du fond de l'œil....

Ce manuel rendra de grands services aux étudiants qui suivent les travaux pratiques. Il sera certainement consulté avec intérêt par les chefs de travaux des écoles de province, qui ont à organiser l'enseignement de la physique médicale au laboratoire. Les praticiens eux-mêmes le liront avec plaisir et se remettront ainsi en mémoire les éléments d'une science qui prend chaque jour en médecine une importance plus considérable. J. BOUILLON.

GUILLOT (M.). Sur les conditions de précipitation du polonium et sur quelques-uns de ses dérivés complexes. *Th. Doct. ès Sc.*, 1930, Paris. Les Presses universitaires de France, 49, boulevard Saint-Michel. — La nature particulière des éléments radio-actifs rend leur préparation délicate et d'une application laborieuse. De plus, la désaggrégation constante dont de telles molécules sont le siège oblige le chimiste à des purifications renouvelées s'il veut entreprendre quelque étude un peu longue. Il semblait donc indispensable, dans un travail d'ensemble sur les dérivés complexes du polonium, de préciser tout d'abord les meilleures conditions d'étude chimique de ce métal encore bien peu connu.

Quand ils découvrirent le polonium dans les portions riches en bismuth provenant d'un traitement analytique de la pechblende, M. et M^{me} P. CURIE indiquèrent ses principales propriétés analytiques. Depuis, quelques auteurs, MARKWALD, ESCHER, DESRIVIÈRES, HEVESY et PANETH, M^{lle} CHAMIE et JOLIOT contribuèrent à la connaissance de ce métal. Se basant sur leurs travaux, M. M. GUILLOT a recherché les conditions de précipitation du polonium par hydrolyse de

son chlorure (en solution chlorhydrique de titre inférieur à $\frac{N}{10}$ la quantité de précipité qu'on peut recueillir par centrifugation augmente avec l'affaiblissement de l'acidité pour atteindre 73 p. 100 en milieu neutre). Le précipité, dont la texture est en rapport étroit avec la teneur en polonium de la liqueur primitive, est soluble dans la soude concentrée et le glycérol neutre. L'auteur a étudié de même la précipitation du sulfure de polonium en milieu HCl normal et la précipitation en solution aqueuse neutre de la polono-carbodithio-diéthylamine, enfin la réduction du chlorure en solution chlorhydrique normale au moyen du chlorure stanneux. Un chapitre est réservé à la discussion et aux applications théoriques de ces résultats.

La seconde partie est consacrée à l'étude des valences du polonium, elle est basée sur l'isomorphisme des dérivés complexes de celui-ci avec ceux d'autres métaux. Le polonium semble posséder la valence III analogue à Co^{III} (oxalate; $[\text{Po}(\text{SCS} \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2)_3]$ isomorphe du complexe cobaltique; $(\text{PoCl})^+$ $(\text{NH}_4)^+ \text{H}_2\text{O}$ isomorphe du sel d'iridium correspondant), et la valence IV qui le rapproche du TeIV (hydroxyde $\text{O} = \text{Po}(\text{OH})_2$, $(\text{PoCl})^+(\text{NH}_4)^+$ isomorphe des sels correspondants de tellure, plomb, étain et platine). Des essais de mise en évidence de la valence II ont été purement négatifs. Le polonium peut être entraîné par un métal à valence II, mais il ne peut syncrystalliser avec des sels de métaux divalents. Enfin il semble possible d'oxyder le polonium au-delà de la valence IV, les essais purement qualitatifs (au moyen d'acide nitrique concentré en présence d'acide chromique) n'ont pas permis de déterminer cette valence; ils paraissent cependant indiquer que celle-ci n'est ni 6 ni 8.

Ce travail apporte des résultats précis et des conclusions intéressantes dans un domaine particulièrement délicat de la chimie minérale; il offre, de plus, l'avantage d'être écrit dans un style clair, rendant accessible à tous des notions particulières à la radio-activité.

M.-Th. FRANÇOIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. DUFOURT (A.), ROBERT, MOREAU. *Presse médic.*, 21 juin 1930, n° 50, p. 843. — Le quotient renseigne à titre de complément d'information sur l'état présent du malade. Un quotient bas, une augmentation de la globuline, des protéines totales sont d'un pronostic défavorable.

R. R.

La formation et la structure des calculs biliaires. BERGERET (A.) et DUMONT (J.). *Presse médic.*, 23 juillet 1930, n° 59 p. 1002. — Pour qu'un calcul se forme, il faut que les lipoides insolubilisés soient englobés dans les sécrétions des voies biliaires. *In vitro*, la floculation du mucus accompagne celle de la cholestérine, les formes cristallines se déposent sur une trame muqueuse. Histologiquement, c'est par un noyau mucopigmentaire qu'est centrée et que débute le cochlélithe; ce qui en fait l'homogénéité, un ciment, c'est

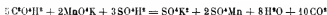
cette trame. La lithiase ne s'explique que si, à une modification du pouvoir élaborateur de la cellule hépatique, s'ajoute une modification de la fonction muqueuse et résorbante de l'épithélium biliaire.

R. R.

Détermination gazométrique de la méthémoglobine. Gasometric determination of methemoglobin. VAN SLYKE (D. D.) et HILLER (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 205. — Simplification de la méthode par adaptation à la technique des auteurs de la détermination gazométrique de l'oxyde de carbone fixé par le sang préalablement réduit à l'aide de l'hydro-sulfite.

R. L.

Détermination gazométrique de l'acide oxalique et du calcium et son application à l'analyse du sérum. Gasometric determination of oxalic acid and calcium, and its application to serum analysis. VAN SLYKE (D. D.) et SENDROY (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 217. — L'oxydation de l'acide oxalique par le permanganate de potassium aboutissant à la production de gaz carbonique :



les auteurs préconisent la détermination du gaz carbonique libéré, à l'aide de l'appareil de VAN SLYKE et NEILL. Le calcium est dosé sous forme d'oxalate de calcium, par cette même méthode gazométrique.

R. L.

La détermination de la nicotine libre dans le tabac : les constantes de dissociation apparente de la nicotine. The determination of « free nicotine » in tobacco : the apparent dissociation constants of nicotine. VICKERY (H. B.) et PUCHER (G. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 233. — La distillation à la vapeur (sans addition d'alcool) permet de déterminer la nicotine libre du tabac; cette estimation est d'une assez grande importance, car la proportion trouvée est habituellement en rapport avec l'apprêt de l'arome du tabac. La quantité de nicotine libérée des sels de nicotine dans des conditions déterminées semble pouvoir être déterminée par la connaissance des constantes de dissociation apparente de la nicotine qui sont en rapport avec la concentration en ions hydrogène du milieu.

R. L.

Rapport entre la teneur en vitamine A et la grandeur des feuilles. The relation of vitamin A content to size of leaves. Mc LAUGHLIN (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 249. — Les feuilles les plus petites de l'épinard de Nouvelle-Zélande sont plus riches en facteur A que les grandes, ainsi que le démontre l'essai biologique basé sur la croissance du rat; ce sont aussi celles dont la surface exposée à l'air est la plus grande pour un même poids.

R. L.

Les effets de l'ingestion de certains sels de calcium et de lactose. The results of the ingestion of certain calcium salts and of lactose. ROBINSON (C. S.), HUFFMAN (C. F.) et MASON (M. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 257. — Chez des sujets en état d'équilibre calcique et phosphoré, les auteurs ont constaté les faits suivants : l'organisme ne retient guère que 10 % du calcium de CaCl_2 , 50 % du calcium du lactate de Ca et 20 % du calcium de la poudre d'os; dans le premier cas, on observe parallèlement une perte de phosphore et une rétention dans les deux autres cas. L'administration simultanée de lactose double la rétention du calcium et du phosphore.

dans le cas de la poudre d'os, et double seulement la rétention du phosphore dans le cas du lactate de calcium. R. L.

A propos du glutathion, une nouvelle investigation. On glutathione : a reinvestigation. HOPKINS (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 269. — Le glutathion précédemment décrit par l'auteur ne serait pas un dipeptide, mais un *tripeptide*, donnant par hydrolyse de la glycine, de l'acide glutamique et de la cystéine. La méthode décrite permet d'extraire à partir de la levure 1 gr. par kilogramme de cette substance pure, à l'état cristallin. R. L.

Le sucre sanguin et l'azote aminé pendant la lactation chez les femmes, avec une note sur le phosphore lipidique et minéral. Blood sugar and amino acid nitrogen in lactation in women, with a note on lipid and inorganic phosphorus. HARDING (V. J.) et DOWNS (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 335. — Le sucre sanguin fermentescible ainsi que l'azote aminé du sérum ne sont pas modifiés pendant la lactation. R. L.

Le cholestérol, le phosphore lécithinique et les acides gras du sérum des pigeons nourris de tissu de bœuf. The serum cholesterol, lecithin phosphorus, and fatty acids of pigeons fed beef tissues. MULLER (G. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 345. — Le cholestérol du sérum des pigeons nourris de foie de bœuf est particulièrement élevé; des proportions décroissantes sont obtenues avec le rein, le pancréas, le tissu musculaire, la rate et les grains (nourriture habituelle). Inversement, la formation des globules rouges et de l'hémoglobine est maximum avec la rate de bœuf et minimum avec le foie. Par contre, on n'observe pas de changements importants dans le phosphore lécithinique et les acides gras du sérum, quelle que soit l'alimentation donnée. R. L.

Influence de l'ingestion de tricaproïne sur la graisse corporelle du rat blanc. The influence of tricaproin on the body fat of the white rat. ECKSTEIN (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 353. — La substitution d'un régime comportant 15 % de tricaproïne à un régime privé de graisses suffit à provoquer chez le rat blanc le dépôt d'une graisse corporelle différente, d'indice d'iode et d'indice de saponification sensiblement moins élevés. R. L.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. XI. L'influence de l'huile de foie de morue sur le métabolisme du calcium des vaches laitières. Dietary factors influencing calcium assimilation. XI. The influence of cod liver oil upon calcium metabolism of milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), TEUT (E. C.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 359. — L'huile de foie de morue (à la dose d'une livre anglaise par jour) paraît sans influence sur le métabolisme du calcium des vaches laitières; il semble que la vitamine D antirachitique ne soit que très pauvrement (si ce n'est pas du tout) absorbée par l'intestin. R. L.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. XII. Une étude de l'influence des fourrages, traités par des expositions aux rayons du soleil variables, sur le métabolisme du calcium des vaches laitières. Dietary factors influencing calcium assi-

milation. XII. A study of the influence of hays cured with varying exposure to sunlight on the calcium metabolism of milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), TEUT (E. C.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 367. — Des foin de luzerne recueillis au Colorado ou dans le Wisconsin ont paru jouir de propriétés antirachitiques mesurables, mais se sont montrés sans effet sur le métabolisme du calcium de la vache.

R. L.

Le métabolisme du cuivre chez le rat. The copper metabolism of the rat. LINDOW (C. W.), PETERSON (W. H.) et STEENBOCK (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 419. — Deux lots de rats ont reçu comparativement une ration synthétique type contenant 3 milligr. 29 de Cu par kilogramme et cette même ration avec un supplément de 5 milligr. de cuivre par jour et par animal (sous forme de SO_4Cu). Avec le régime de base, la quantité de cuivre total par rat passe de 0 milligr. 018 à la naissance à 0 milligr. 442 en deux cent-dix-deux cent quarante jours; mais la proportion de cet élément qui est de 14 milligr. 19 par kilogramme d'animal à la naissance décroît progressivement jusqu'à 2 milligr. 39 au quatre-vingt-cinquième jour et augmente ensuite légèrement jusqu'à 3 milligr. 45 par kilogramme. Les sujets soumis au régime cuprique ne contiennent sans doute pas plus de cuivre à la naissance (10 milligr. 68 par kilogramme); mais la proportion tombe beaucoup moins au cours de la croissance et seulement jusqu'au vingt-cinquième jour, et retrouve chez l'adulte la proportion de cuivre initiale (10 milligr. 96 par kilogramme). La distribution du cuivre dans les tissus des deux groupes de rats adultes était très différente. L'ingestion de cuivre augmente la teneur en cet élément du squelette, du rein, de la rate et du foie dans les proportions respectives de 1,6; 2, 5 et 20 fois. Le cuivre du sang est également sensiblement augmenté. Chez les rats recevant une ration productrice d'anémie, la proportion de cuivre est la même à l'âge de trois et de neuf à onze semaines; les animaux ainsi procréés peuvent acquérir une résistance suffisante à l'anémie non par le lait de leur mère, si le régime de celle-ci est modifié, mais seulement par l'ingestion directe de la ration au cuivre entre le dix-neuvième et le vingt-neuvième jour. Le cuivre de la ration de base est rejeté chez le rat adulte pour 2 parties dans les fèces et 1 partie dans les urines; l'adjonction de cuivre porte à 98 % la proportion de cet élément passant dans les fèces, mais le cuivre des urines est augmenté de 5 fois environ. La fixation de cuivre par l'organisme est alors très nette; il faut ensuite quatre à cinq semaines de ration sans cuivre pour que le cuivre emmagasiné se trouve éliminé.

R. L.

Etudes sur l'isomérisation de l'ergostérol. Studies on the isomerization of ergosterol. BILLS (C. E.) et COX (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 435. — Trois formes d'isoergostérol peuvent résulter du traitement de l'ergostérol : 1° par l'acide chlorhydrique; 2° par l'acide bromhydrique ou trichloroacétique; 3° par le chlorure de cinnamyle. Ces trois isomères sont intertransformables sous l'action de l'acide approprié. Il semble que l'isomérisation porte sur la même double liaison qui se trouve saturée dans le dihydrocholestérol et activée dans la vitamine D antirachitique. D'autres isomères naturels peuvent se rencontrer à côté de l'ergostérol extrait des levures.

R. L.

L'utilisation du calcium du carbonate et du citrate de calcium par les poulardes en périodes de ponte et dans les intervalles. The utilization of the calcium of calcium carbonate and citrate by

non-laying pullets. RUSSELL (W. C.) et MC DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 463. — Carbonate et citrate de calcium paraissent être également utilisés par les poulardes pondeuses. R. L.

Etudes sur l'action des fortes doses de vitamine D. Studies on the effects of overdosage of vitamine D. LIGHT (R. F.), MILLER (G.) et FREY (C. N.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 487. — Des doses d'ergostérol irradié 10.000 fois supérieures à la dose curative normale, mêmes données pendant six mois, ne paraissent pas altérer les fonctions de l'organisme du rat; mais des doses 100.000 fois plus fortes causent l'anorexie, la cachexie et éventuellement la mort des sujets en expérience. R. L.

Rachitisme des rats. X. Tétanie du jeûne et tétanie phosphatique. Rickets in rats. X. Fasting tetany and phosphate tetany. SHOHL (A. T.) et BROWN (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 501. — Des rats soumis à un régime rachitigène riche en calcium et pauvre en phosphore contractent la tétanie soit par le jeûne, soit par enrichissement de la ration en phosphate. Il semble qu'il s'agisse, dans les deux cas, d'une tétanie phosphatique. Cette tétanie, dans le cas d'ingestion alimentaire, ne se développe pas en présence d'un excès d'acides. R. L.

Etudes comparatives sur le métabolisme des acides aminés. II. Le taux d'absorption des acides aminés dans le tractus gastro-intestinal du rat blanc. Comparative studies of the metabolism of amino acids. II. The rate of absorption of amino acids from the gastrointestinal tract of the white rat. WILSON (R. H.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 511. — Les acides aminés et leurs sels de soude peuvent être rangés, selon leur taux d'absorption, dans l'ordre décroissant suivant : *D*-alanine, *DL*-alanine, glycine (Na), *D*-acide glutamique (Na), glycine, *DL*-alanine (Na), *I*leucine (Na). Cette absorption ne serait pas sous la dépendance de la concentration de l'acide aminé dans l'intestin. L'accroissement des constituants azotés dans le sang serait en rapport partiel avec le taux d'absorption intestinale des acides aminés. R. L.

Note sur la préparation des acides mono-aminés à partir de leurs picrates. Note on the preparation of the monoamino acids from their picrates. COX (G. J.) et KING (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 533. — Les acides mono-aminés peuvent être déplacés de leurs picrates par l'aniline qui est une base plus forte que ceux-ci; tel est le principe de la méthode utilisée par les auteurs, laquelle donne un rendement de 90 % environ du rendement théorique. R. L.

Ingestion d'arginine et excrétion de créatine-créatinine chez l'homme. Arginine feeding and creatine-creatinine excretion in man. HYDE (E. C.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 535. — L'ingestion d'arginine (1 gr. par jour, pendant six à huit semaines) ne paraît pas avoir d'influence, chez l'homme, sur la sécrétion de créatine ou de créatinine. Il ne semble donc pas que l'organisme utilise l'arginine exogène pour la synthèse de ces corps. R. L.

La formation de glycogène dans le foie du jeune rat blanc après l'administration orale de glycérol. The formation of glycogen in the liver of the young white rat after the oral administration of glycerol. CAYTON (L. F.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 553.

— Le glycérol paraît être métabolisé chez le jeune rat préalablement soumis au jeûne pendant vingt-quatre heures; il est transformé en glycogène et mis en réserve dans le foie où la proportion de cet élément passe de 0,09 % (cas de l'eau) à 3,24 % (cas du glycérol). R. L.

Un appareil de Van Slyke modifié pour le dosage de l'azote aminé. A modified VAN SLYKE amino nitrogen apparatus. KOCH (F. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 601. — Appareil d'une manipulation plus facile. R. L.

Un acide aldobionique cristallisé dérivé de la gomme arabique. A crystalline aldobionic acid derived from gum arabic. HEIDELBERGER (M.) et KENDALL (F. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 639. — Il a été extrait par les auteurs de la gomme arabique un acide aldobionique cristallisé qui paraît être l' α (ou β)-glycurono 3 (ou 6) galactose. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Les méthodes modernes de traitement de l'acné. MIGNOT (R.). *Presse médic.*, 2 juillet 1930, n° 53, p. 893. — Suppression des troubles digestifs, vaccine et opothérapie; traitement local par neige carbonique, par bactériophage, par actinothérapie, par les rayons X, sauf dans l'acné rosacée. R. R.

Action du curare sur les phénomènes de fatigue musculaire. POUJOL (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, p. 90-91. — La fatigue vient plus rapidement pour une patte de grenouille curarisée que pour la patte témoin; d'autre part, l'amplitude des secousses de récupération se trouve améliorée par le curare à condition d'opérer vers un optimum correspondant à une chronaxie à peu près triple de celle du muscle normal. P. B.

Variations de volume du rein : étude plétysmographique au point de vue spécial des diurétiques. REID (W. L.). *Amer J. Physiol.*, 1924, 90, p. 157-167. — Description d'une méthode d'étude plétysmographique des variations de volume du rein chez le chien intact. Etude de la relation du volume rénal avec les corps suivants : caféine; théobromine sodicosalicylée, théophylline-éthylène diamine, pituitrine, digitale, merbaphène, nitrites, adrénaline, anesthésie spinale et eau distillée. Les variations de volume obtenues correspondent dans la plupart des cas avec les résultats obtenus par les auteurs précédents sur les animaux anesthésiés. Cependant avec les diurétiques, ces variations sont souvent nettement plus marquées et plus prolongées, durant fréquemment des heures. Comme l'ont observé HARRIS et MANN dans leurs études sur le volume de la rate, le rein présente des modifications analogues dans sa réponse aux divers stimuli extérieurs, comme un bruit soudain et inaccoutumé, ou l'odeur des aliments. Action remarquable de l'eau distillée sur le volume rénal : l'administration de 0 cm³ 5 à 1 cm³ 0 par kilogramme de poids du corps produit une diminution temporaire, mais prononcée du volume rénal, sans modifications de la pression sanguine. P. B.

Etudes sur la diurèse aqueuse. I. L'effet de la décérébration, de l'anesthésie et de la morphine sur la diurèse aqueuse. FEE

(A. R.). *J. of Physiol.*, 1928, **68**, p. 39-44. — Obtention d'une diurèse aqueuse typique chez les chiens décérébrés et décortiqués si l'on évite les anesthésiques non volatils et la morphine et si l'on attend un temps suffisant pour l'élimination de l'anesthésique, chloroforme-éther. Action anti-diurétique prononcée de la pituitrine sur une telle diurèse. P. B.

Action des hypnotiques sur la diurèse thyroïdienne. EPSTEIN (E. Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, **142**, p. 214-235. — L'injection sous-cutanée de thyroxine détermine chez le lapin, après ingestion d'eau, une diurèse aqueuse et une diurèse saline, celle-ci surtout marquée d'une façon absolue, mais peu comme pourcentage. Pas de diurèse thyroïdienne après injection intraveineuse de NaCl. La diurèse thyroïdienne est supprimée par injection sous-cutanée de pituitrine, d'ergotamine, et de solution hypertonique de glucose. La paraldehyde, le sandoptal et le chloréthane (à forte dose) augmentent la diurèse aqueuse thyroïdienne; le luminal et le chloréthane (à faible dose) l'inhibent. La diurèse saline thyroïdienne est en général inhibée par le luminal, le véronal, le sandoptal et le chloréthane, et augmentée par la paraldehyde. P. B.

Hypnotique et diurèse. Etudes sur l'excrétion de l'eau et du NaCl pendant le sommeil avec et sans action hypophysaire. KUGEL (M. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, **142**, p. 166-188. — Chez le lapin, la paraldehyde augmente l'excrétion de l'eau et du NaCl. Le sandoptal (acide isobutylallylbarbiturique), l'uréthane et le véronal augmentent la diurèse aqueuse en diminuant la diurèse saline. Le luminal diminue seulement la diurèse aqueuse, son action inhibitrice sur la diurèse aqueuse peut être supprimée par le véronal. A faibles doses, le chloral et le chloralose diminuent la diurèse aqueuse, à fortes doses ils l'augmentent, ces deux corps augmentant toujours la diurèse saline. L'extrait hypophysaire, par voie sous-cutanée, à faible dose, exerce une action inhibitrice sur la diurèse aqueuse déterminée chez le lapin par l'uréthane, le véronal, le chloral, le chloralose, le chloréthane, et le sandoptal. Pas d'action inhibitrice de la pituitrine sur la diurèse chez le lapin en narcose paraldehydique profonde. La pituitrine, par contre, dans presque toutes les narcoses hypnotiques augmente la diurèse saline. P. B.

Modifications de la diurèse après administration liquidienne perorale ou intraveineuse et action des hypnotiques. EPSTEIN (E. Z.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, **142**, p. 236-247. P. B.

Marche des intoxications des animaux traités par la théophylline. FRÖHLICH (A.) et ZAK (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, août 1929, **143**, n° 516, p. 310-320. — Les très petites doses de morphine déterminent déjà un effet narcotique et du tétanos chez les grenouilles soumises au préalable à la théophylline. Ces animaux sont ensuite très sensibles aux excitations lumineuses et succombent dans la plupart des cas. Les petites doses inactives de strychnine chez la grenouille normale deviennent efficaces chez la grenouille théophyllinisée; la théophylline augmente considérablement la perméabilité stomacale vis-à-vis de la strychnine. La théophylline renforce également l'action de la picROTOXINE, du cardiazol, du médinal et de l'uréthane, chez la grenouille, le rat et le lapin. P. B.

Recherches sur le point d'attaque des modificateurs de la diurèse à l'aide des injections intrarénales et de l'ablation

d'une partie du rein. MOLITOR (H.) et NIKOLOFF (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, 145, n° 4-6, p. 331-342. — L'inhibition de la diurèse après injection intrarénale de rétropituitrine ne se produit ni plus vite, ni plus intensément qu'après injection sous-cutanée; par contre, après injection intraveineuse elle survient aussitôt, mais dure peu de temps. Après ablation des $\frac{3}{4}$ du parenchyme rénal, le chien réagit à la théophylline, comme avant, l'action inhibitrice exercée par la pituitrine n'est pas non plus modifiée. L'action inhibitrice exercée par la pituitrine sur la diurèse ne présente pas vraisemblablement un point d'attaque rénal pur. P. B.

L'action diurétique du novasurol est-elle d'origine rénale ou tissulaire? GOVAERTS (C.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1929, 36, n° 99-115. — Anastomose des reins d'un chien à la carotide et à la jugulaire d'un autre chien sans interrompre à aucun moment la circulation rénale. Si l'on anastomose au cou d'un chien normal des reins prélevés chez un autre animal au cours de la diurèse novasurolique, ces organes transplantés secrètent une urine très abondante, pauvre en urée, riche en chlorure. Pendant ce temps les reins normaux, irrigués par le même sang, produisent une urine concentrée, plus pauvre en chlorures et plus riche en urée. Si, inversement, on anastomose des reins normaux au cou d'un chien auquel on a injecté du novasurol plusieurs heures auparavant, les reins normaux transplantés secrètent une urine peu abondante, concentrée riche en urée, pauvre en chlorures. Pendant ce temps, continuation de la diurèse novasurolique par les reins propres de l'animal. Ainsi irrigués par un sang identique, des reins secrètent une urine d'abondance et de composition très différente selon qu'ils ont ou n'ont pas subi l'action préalable du novasurol. L'action prépondérante du novasurol porte donc sur le rein. P. B.

Taux relatifs des activités hypertensives et rénales de la vasopressine et de l'oxytocine. II. Preuve indiquant la présence d'une troisième hormone ou hormone rénale dans le lobe postérieur de l'hypophyse. DRAPER (W. B.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 89, p. 273-279. — L'activité rénale de l'oxytocine est plus de cinquante fois plus forte que celle de l'équivalent hypertenseur de vasopressine et vingt-cinq fois plus forte que celle d'une quantité égale de poudre d'étalon d'hypophyse. Ces faits prouvent donc l'existence d'une troisième hormone, hormone rénale dans les extraits de lobe postérieur d'hypophyse, chimiquement distincte des hormones hypertensives et oxytociques. P. B.

L'action de l'extrait hypophysaire sur le sucre du sang après pancréatectomie. LARIE (C. G.). *J. of Physiol.*, 1929, 67, p. 264-269. — Etudes des effets de l'extrait hypophysaire sur le sucre du sang du chien dépancraté maintenu dans un état normal par un régime approprié et par des doses adéquates d'insuline. Si l'on supprime l'insuline pendant quarante-quatre heures ou moins avant l'injection de l'extrait hypophysaire le sucre du sang s'élève comme chez l'animal normal. Si l'insuline est supprimée pendant soixante-dix heures ou plus, l'élévation de la glycémie ne se produit pas. Une légère chute apparaît une heure et demie à deux heures après l'injection. Dans des conditions semblables, l'adrénaline n'élève pas non plus la glycémie. Puisque le glycogène musculaire n'est pas modifié dans ces conditions expérimentales, on peut admettre que l'extraglycose dans l'hyperglycémie déterminée par l'extrait hypophysaire dérive du glycogène hépatique. P. B.

Action de l'extrait hypertenseur de lobe postérieur d'hypophyse sur le système vasculaire du lapin. CLARK (G. A.). *J. of Physiol.*, 1929, 68, p. 166-172. — L'administration aux lapins de thyroïde desséchée augmente leur sensibilité aux effets toxiques de l'injection intraveineuse d'extrait pituitaire hypertenseur pur. Les lapins normaux anesthésiés présentent de la tachyphylaxie aux trois ou quatre premières injections d'une série d'injections d'extrait pituitaire hypertenseur. Chez les animaux recevant de la thyroïde et probablement aussi chez les animaux normaux, la mort après l'extrait pituitaire hypertenseur est due à une dépression cardiaque et non à l'arrêt respiratoire. Cette dépression cardiaque ne semble pas dépendre de l'activité des vagues, elle semble due à une action de l'extrait hypertenseur sur les vaisseaux coronaires qui présentent le phénomène habituel de la tachyphylaxie. P. B.

Sur le prétendu effet d'inversion sur la pression sanguine des préparations de lobe postérieur d'hypophyse. STEELE (R. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 88, p. 724-728. — L'auteur n'a jamais constaté des effets inverses (hypotension) sur la pression sanguine en répétant les injections de lobe postérieur d'hypophyse toutes les dix minutes. P. B.

Action de la vasopressine, de l'ocytocine, de l'extrait pituitaire et d'autres drogues sur la pression sanguine des animaux non anesthésiés. GRUBER (Ch. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1929, 36, n° 2, p. 155-172. — Chez les chiens anesthésiés au chloréthane, la vasopressine élève la pression artérielle; chez les chiens non anesthésiés une première injection de vasopressine abaisse la pression et ralentit le cœur (par action vagale), les injections suivantes ne modifient plus la pression. L'ocytocine, chez les chiens non anesthésiés, tantôt élève, tantôt abaisse, tantôt ne modifie pas la pression. L'extrait pituitaire élève la pression des chiens non anesthésiés. L'acétylcholine abaisse la pression des chiens non anesthésiés et élève celle des chiens non anesthésiés, mais atropinisés. La chute de la pression sanguine déterminée par la vasopressine chez les chiens non anesthésiés n'est pas due à la pression d'histamine, mais probablement à celle d'éthers de la choline. P. B.

Influence de l'extrait pituitaire, de la vasopressine et de l'ocytocine sur l'intestin intact des chiens non anesthésiés GRUBER (C. M.) et ROBINSON (P. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1929, 36, n° 2, p. 205-226. — L'extrait pituitaire, la pituitrine « S », la vasopressine et l'ocytocine injectées dans les veines, dans le muscle ou sous la peau chez le chien non anesthésié, diminuent le tonus et la force des contractions dans la fistule de THIRY-VELLA de l'iléon. Après une diminution temporaire, on observe en général des mouvements péristaltiques qui simulent un tétanos incomplet de l'intestin. Ces effets ne sont pas dus à la présence de choline ou d'histamine, l'histamine en effet augmente le tonus de l'intestin du chien non anesthésié. P. B.

L'effet antidiurétique des principes isolés de l'hypophyse. HEMINGWAY (A.) et PETERSON (J. M.). *J. of Physiol.*, 1929, 68, p. 238-246. — Etude de l'action antidiurétique de la « pitocine » et de la « pitressine » sur les préparations cardio-pulmo-rénales et sur la diurèse hydrique chez l'homme. Ajoutées au sang dans la préparation rein isolé, la pitocine et la pitressine diminuent le débit urinaire et augmentent la concentration des

chlorures urinaires. La pitressine exerce un effet vaso-constricteur sur les vaisseaux rénaux. La diurèse chez l'homme, provoquée par l'absorption d'un litre d'eau, est supprimée par les deux extraits, mais la pitressine est vingt fois plus active que la pitocine. L'action antidiurétique de la pitocine est due probablement à un isolement incomplet du principe hypertenseur.

P. B.

Absorption et excrétion de l'arsenic, du bismuth et du mercure : travail expérimental sur le côlon. BARGEN (A. J.), OSTERBERG (A. E.) et MANN (C.). *Amer. J. physiol.*, 1929, **89**, p. 640-649. — Isolement du côlon *in vivo* chez le chien et étude de l'absorption et de l'excrétion par le côlon ainsi isolé de certains corps. L'arsenic, sous forme de néoarsphénamine, est rapidement absorbé par le côlon, mais il est excrété en des quantités nulles ou très faibles. Le mercure sous forme de mercurochrome n'est pas absorbé par le côlon; sous forme de mercurochrome ou de métaphène N. N. R., injecté dans les veines, il n'est pas non plus excrété par le côlon dans les quatre premières heures après l'injection. Le bismuth sous forme de solution de tétra-bismuth tartrate est absorbé et excrété par le côlon.

P. B.

Pharmacologie et toxicologie de quelques nouveaux dérivés mercuriels organiques. COHEN (S. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1929, **35**, n° 4, p. 343-350. — Etude pharmacodynamique des corps suivants : dérivés méthylé, éthylé, butylé, tolylé, benzylé, phénylé et naphtylé de l'acide Hg-thio-glycollique. Ces corps sont très bactéricides pour le bacille tuberculeux, mais aussi très toxiques pour les animaux, comme le montre le tableau suivant :

| | DOSE minima mortelle chez le rat blanc (voie intra- péritonéale) milligr. par Kg* | DOSE minima mortelle chez le lapin (voie intraveineuse) |
|---|--|--|
| Méthyl-Hg-thio-glycollate de soude . . . | 40 | 20 |
| Ethyl-Hg-thio-glycollate de potassium . . | 30 | 20 |
| Buthyl-Hg-thio-glycollate de sodium . . | 30 | 20 |

Ces corps déterminent aux doses toxiques une paralysie des pattes postérieures avec convulsions toniques et cloniques, cette paralysie est probablement due au type particulier de la combinaison organo-mercurielle avec les hydro-carbures.

P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | dans la culture des plantes médicinales à alcaloïdes (<i>à suivre</i>) . . | 168 |
| L. LETELLIER. Etude spectrophotométrique de la réaction du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique (<i>à suivre</i>) | 145 | Revue de Parasitologie : | |
| J.-E. LOBSTEIN et P. HESSE. Etude botanique, chimique et pharmacodynamique du <i>Toddalia sculeata</i> | 157 | CH. JOYEUX, RONDEAU DU NOTER et J.-G. BARR. Les Bothriocéphales (<i>à suivre</i>) | 175 |
| L. TIXIER. La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques | 165 | Bibliographie analytique : | |
| A. GUILLAUME. L'action des engrais | | 1 ^o Livres nouveaux | 191 |
| | | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes | 194 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Étude spectrophotométrique de la réaction du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique.

INTRODUCTION

Nous avons étudié, dans ce travail, à l'aide du spectrophotomètre FÉRY, l'action du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique, soit en l'absence de solvant, soit en dissolution dans l'eau et dans l'alcool éthylique; nous avons ensuite amorcé l'étude de la réaction dans quelques autres solvants.

Nous avons, dans chaque cas, déterminé le spectre d'absorption de la combinaison de chlorure ferrique et d'énol, et reconnu qu'il présentait toujours le même caractère : large bande d'absorption avec maximum vers 5.000 Å.

En solution dans l'eau, l'augmentation de la concentration en éther acétylacétique ou en chlorure ferrique fait croître la coloration sans proportionnalité, ce qui montre qu'il se produit un équilibre; nous avons étudié l'influence, sur cet équilibre, de la dilution qui diminue le pour-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

centage de combinaison ferro-énolique, de la température qui produit un effet analogue, des ions H par comparaison de l'action de différents acides.

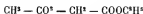
En solution dans l'alcool, nous avons pu déterminer la concentration de combinaison ferro-énolique correspondant à une absorption déterminée; il nous a été possible alors, par application de la loi d'action de masse, de mettre en évidence l'action énalisante du chlorure ferrique, résultat déjà trouvé par MEYER par une méthode chimique; à ce propos, nous avons eu l'occasion de montrer que l'action du chlorure ferrique sur la combinaison $\text{Fe}(\text{C}^*\text{H}^*\text{O}^*)^3$ conduisait à un équilibre chimique, contrairement aux résultats de KNORR.

Nous avons ensuite examiné l'influence de la dilution qui augmente la concentration de la combinaison, et d'une élévation de température qui la diminue.

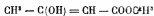
Puis nous avons étudié l'influence de l'addition à la solution alcoolique de solvants divers, en particulier de l'éther anhydre, qui empêche la réaction de se produire; l'influence de l'eau a été étudiée systématiquement, et nous avons pu montrer qu'à l'état de traces elle produit un effet d'exaltation de la réaction, tandis que pour de grandes concentrations elle détruit la combinaison.

L'influence de la concentration de chacun des corps réagissants a été ensuite examinée en solution dans l'alcool propylique, l'alcool butylique et l'acétone; nous n'avons pas trouvé de relation entre l'absorption et la place de l'alcool dans la série; enfin, en mélangeant des solutions préparées dans les deux derniers alcools, nous avons obtenu un résultat d'accord avec la règle des mélanges. Nous nous proposons d'étudier ultérieurement les mêmes phénomènes en présence d'alcool méthylique.

Parmi les cas de tautomérisie les plus intéressants et les mieux étudiés figure celui de l'éther acétylacétique; on sait que cette substance existe sous deux formes isomériques: la forme cétonique (formule de FRANKLAND):



et la forme énolique (formule de GEUTHER):



Ces deux substances qui existent simultanément à l'état d'équilibre ont pu être isolées par KNORR (4) d'une part, et par MEYER (9) d'autre part.

Quant à l'équilibre lui-même, il a fait l'objet d'un grand nombre d'études pour lesquelles les auteurs successifs ont employé des méthodes chimiques ou des méthodes physiques.

KNORR et SCHUBERT (7), en 1911, qui obtinrent le même corps par la réaction



tous ces auteurs ayant employé des méthodes colorimétriques.

Enfin MEYER (6) fit des mesures quantitatives par sa méthode de titrage au brome, et conclut, en solution alcoolique, à une action émolliente du réactif.

APPAREIL ET TECHNIQUE

Les mesures (1) ont été effectuées à l'aide d'un spectrophotomètre FÉRY (3), étalonné en éclairant la fente au moyen d'un bec BUNSEN, coloré par les sels métalliques habituellement employés.

Pour l'étude de la réaction, on se servait comme source d'une lampe à incandescence pour projection de 100 bougies à réflecteur métallique, la fente du spectroscope étant munie d'un écran diffusant : ce dispositif nous a permis d'obtenir un zéro rigoureusement fixe.

Les cuves d'absorption étaient en crown; elles avaient toutes même longueur : 48 mm. et des épaisseurs variables : 8 mm., 16 mm., 32 mm., ce qui permettait de faire des mesures, d'une part, en solutions concentrées, d'autre part, en solutions étendues; toutes ces cuves ont été soigneusement contrôlées, et les résultats indiqués dans ce travail sont rapportés à 16 mm., qui était l'épaisseur courante.

Pour faire les mesures, on disposait la cuve remplie de liquide devant l'un des faisceaux, et une cuve vide devant l'autre; on faisait deux lectures, interchangeait les cuves et recommençait les mesures; c'est la moyenne des quatre nombres ainsi trouvés que nous donnerons dans la suite.

Les déplacements du compensateur étant mesurés sur une graduation comprenant 30 divisions de chaque côté du zéro, nous avons obtenu des résultats concordants au moins à une demi-division surtout dans la partie la plus sensible du spectre; c'est la raison pour laquelle toutes les mesures ont été effectuées pour les divisions 230 et 250 du tambour, correspondant aux radiations :

$$\lambda = 5275 \text{ Å} \text{ et } \lambda = 5625 \text{ Å}.$$

Les solutions d'éther acétylacétique ont été préparées par pesées, de façon à obtenir suivant les cas des concentrations N ou N/10 : quant aux solutions de chlorure ferrique, elles ont été équilibrées à N/10 par titrage à l'iodure de potassium et à l'hyposulfite; à partir de ces solutions, nous

1. Voir pour plus amples détails *Thèse de diplôme Pharmacien supérieur, Faculté de Pharmacie de Paris, n° 32 (1929-1930)*.

avons préparé toutes les solutions plus étendues dont nous avons eu besoin.

L'éther acétylacétique provenant de la maison POULENC a été desséché sur du sulfate de sodium anhydre, puis distillé dans le vide avec rentrée d'azote sec, et nous n'avons conservé que le deuxième tiers de la distillation passant à 81° sous 23 mm.

SPECTRE D'ABSORPTION

Nous avons étudié le spectre d'absorption de la combinaison ferrique, obtenue en ajoutant, à de l'éther acétylacétique pur, une goutte de

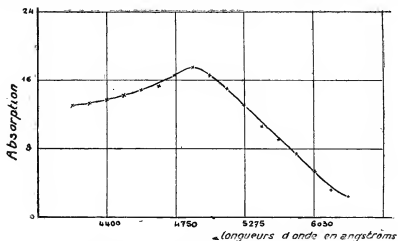


FIG. 1. — Spectre d'absorption de l'énolate de fer en l'absence de solvant.

chlorure ferrique en solution dans l'éther anhydre; nous avons ainsi observé une large bande d'absorption s'étendant sur la partie moyenne du spectre avec maximum dans le bleu vert ($\lambda = 4900 \text{ \AA}$, environ) [voir la courbe de la figure 1, sur laquelle les ordonnées représentent les divisions du compensateur].

Nous avons obtenu un spectre analogue en effectuant la réaction sur des solutions : dans l'eau, dans l'alcool éthylique, dans l'alcool propylique, dans l'alcool butylique ou dans l'acétone : même bande d'absorption, même position du maximum.

ACTION DU CHLORURE FERRIQUE SUR L'ÉTHER ACÉTYLACÉTIQUE
EN SOLUTION DANS L'EAU

Les expériences ont été faites à la température ordinaire; la coloration apparaît très vite et l'équilibre est pratiquement atteint au bout de quelques minutes; cependant, pour être certain que cette condition fût réalisée, nous avons toujours attendu au moins deux heures pour faire les mesures.

Nous avons étudié d'abord l'influence d'une variation inverse des concentrations des deux corps réagissants : à cet effet, nous avons mélangé des volumes variables de solutions d'éther acétylacétique N/50, et de chlorure ferrique N/50, de façon que le volume total soit de 25 cm³ : nous avons obtenu pour une épaisseur de 16 mm, à la température de 16°, les résultats suivants :

| E _A $\frac{N}{50}$ en cm ³ | FeCl ₃ $\frac{N}{50}$ en cm ³ | ABSORPTION en divisions du compensateur | |
|---|--|--|------------------------------|
| | | $\lambda = 5275 \text{ \AA}$ | $\lambda = 5625 \text{ \AA}$ |
| 24,5 | 0,5 | 3,8 | 2,5 |
| 24 | 1 | 7 | 5,4 |
| 23 | 2 | 11,1 | 9,4 |
| 22 | 3 | 18,2 | 15,3 |
| 21 | 4 | 22,4 | 18,8 |
| 20 | 5 | 24,9 | 20,7 |
| 17,5 | 7,5 | 30 | 25 |
| 15 | 10 | 28,5 | 23,2 |
| 10 | 15 | 22,2 | 18,4 |
| 5 | 20 | 13,1 | 10,3 |
| 1 | 24 | 4 | 2,2 |

résultats représentés sur les courbes de la figure 2 : on voit que ces courbes présentent un maximum pour une concentration correspondant à peu près à un tiers de chlorure ferrique, exprimé en molécules-grammes, au lieu de la moitié conformément à la réaction; ceci est évidemment dû à l'action des ions H qui se forment : on sait en effet que ceux-ci empêchent la coloration de se produire.

Nous nous sommes ensuite proposé de voir quelle serait l'influence de l'augmentation de la concentration de l'un des constituants en présence d'une concentration faible et constante de l'autre, nous avons observé un accroissement de la coloration mais sans proportionnalité; on peut d'ailleurs se rendre compte de ces résultats par l'examen des courbes obtenues (voir fig. 3 et 4).

Les courbes de la figure 3 ont trait à une concentration constante en

chlorure ferrique, celles de la figure 4 à une concentration constante en éther acétylacétique (').

Il y a lieu de remarquer que les premières courbes tendent vers un palier horizontal. Ceci s'explique : pour de fortes concentrations en éther acétylacétique, il est logique de supposer que tout le chlorure ferrique est entré en réaction, et l'on conçoit que, dans ces conditions, une nouvelle addition d'acétylacétate d'éthyle ne donne rien. L'éther acétylacétique étant peu soluble dans l'eau, le palier n'est apparent que pour les

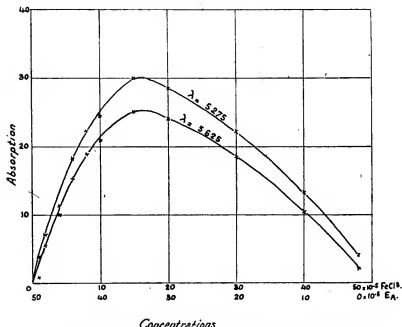


FIG. 2. — Solutions aqueuses : variations réciproques des concentrations.

très faibles concentrations en chlorure ferrique, correspondant à des solutions absorbant très peu; aussi n'a-t-il pas été possible d'en déduire une relation quantitative entre l'absorption et la concentration de l'énolate de fer, par suite du peu de précision des mesures pour d'aussi faibles teneurs.

En ce qui concerne les courbes de la figure 4, elles tendent vers une partie rectiligne mais inclinée; l'explication de la forme linéaire est de même nature que précédemment; quant à l'inclinaison, elle est due à l'absorption spécifique du chlorure ferrique.

1. Les concentrations sur les courbes et dans les tableaux sont exprimées dans tout ce qui suit en molécules-grammes contenues dans 25 cm³ de solution.

Nous avons ensuite établi l'influence de la dilution; nous avons constaté qu'en étendant avec de l'eau de façon à doubler le volume, l'absorption était réduite à peu près au tiers; elle est réduite au septième environ si l'on quadruple. Il y a donc diminution relative de la quantité d'énolate de fer, cette diminution étant évidemment le résultat de

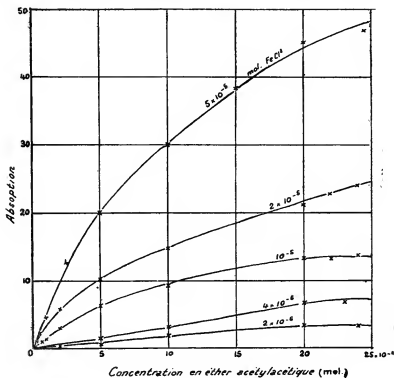


FIG. 3. — Solutions aqueuses : concentration constante en chlorure ferrique.

l'hydrolyse croissante du chlorure ferrique, et de la production d'ions H qui en résulte.

Pour mettre en évidence cette influence des ions H, nous avons mélangé :

$$2 \text{ cm}^3 \text{ éther acétylacétique } \frac{N}{1} + 1 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{10}.$$

nous avons ajouté à ce mélange des volumes croissants de solutions N/10 de divers acides, et complété à 25 cm³ avec de l'eau distillée.

Les résultats sont visibles sur les courbes de la figure 5 : on y observe

nettement la disparition rapide de la coloration en présence des acides forts : HCl , HBr , NO_3H , — plus lente pour l'acide acétique, acide faible, — et très peu marquée pour l'acide borique, acide très faible; quant à l'acide sulfurique, la forme de la courbe est évidemment due à une réaction superposée. Ces résultats ne sont d'ailleurs que qua-

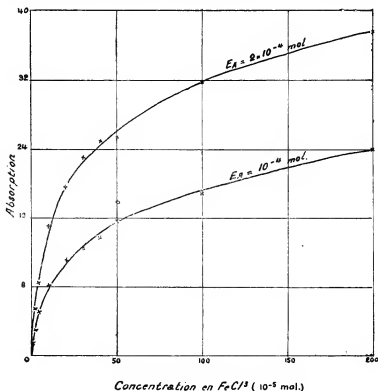
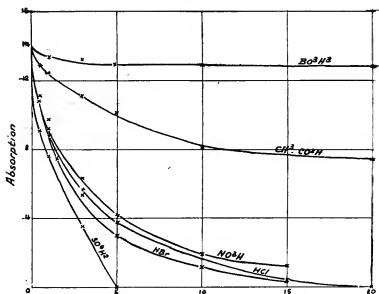


FIG. 4. — Solutions aqueuses : concentration constante en éther acétylacétique.

lificatifs, étant donné que nous n'avons pas mesuré le pH des solutions.

ACTION DU CHLORURE FERRIQUE SUR L'ÉTHÉR ACÉTYLACÉTIQUE EN SOLUTION DANS L'ALCOOL ÉTHYLIQUE

Nous nous sommes servi d'alcool provenant de la maison POULENC, sans rectification supplémentaire, des expériences préliminaires nous ayant montré qu'à la suite d'une distillation sur baryte anhydre



Concentration acide en ions H (10^{-5})

FIG. 5. — Solutions aqueuses : influence des ions H .

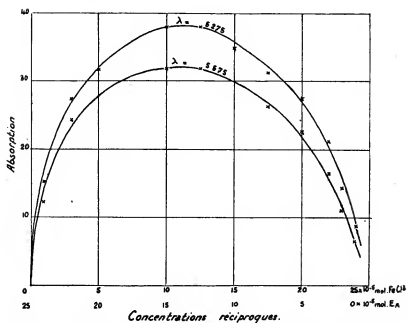


FIG. 6. — Solutions alcooliques : variations réciproques des concentrations.

les résultats n'étaient pas modifiés; les expériences ont été faites à la température ordinaire, suivant la technique adoptée pour l'eau.

La réaction se montre très rapide au début (5/6 en une minute à 21°), on constate ensuite que, au bout de trois heures, l'équilibre est complètement atteint; nos solutions étant toutes préparées la veille des mesures, on pouvait être certain que cette condition était réalisée.

Les expériences ont été conduites comme celles de l'eau; une première étude sur l'influence d'une variation inverse des concentrations a donné des résultats analogues, ainsi qu'on peut s'en rendre compte sur les courbes de la figure 6; ces courbes sont le résultat d'une expérience faite en mélangeant des solutions N/100 de FeCl_3 et d'éther acétylacétique, les mesures ayant été effectuées à la température de 20°.

On remarquera que le maximum se produit pour des concentrations à peu près égales de chacun des deux corps réagissants, ce qui n'avait pas été le cas de l'eau; on se souvient que nous avons alors expliqué le déplacement par un phénomène d'hydrolyse.

Voici d'ailleurs les nombres obtenus :

| E_A en mol.-gr. | FeCl_3 en mol.-gr. | ABSORPTION | |
|-----------------------|--------------------------------|------------------|------------------|
| | | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5625$ |
| 21.10 ⁻⁵ — | 1.10 ⁻⁵ | 15,4 | 12,5 |
| 22 — | 2 — | 27,3 | 24,3 |
| 20 — | 5 — | 34,6 | 27,4 |
| 15 — | 10 — | 38 | 31,8 |
| 12,5 — | 12,5 — | 38 | 31,8 |
| 10 — | 15 — | 35 | 29,2 |
| 7,5 — | 17,5 — | 34,2 | 26,6 |
| 5 — | 20 — | 27,5 | 23,5 |
| 3 — | 22 — | 21,2 | 16,3 |
| 2 — | 23 — | 14,2 | 11 |
| 1 — | 24 — | 8,7 | 6,5 |

Nous nous sommes ensuite proposé de rechercher l'influence de l'augmentation de la concentration de l'un des constituants, en présence d'une constatation faible et constante de l'autre; dans la première partie de cette étude, nous avons fait varier la teneur en chlorure ferrique; les résultats sont représentés sur les courbes de la figure 7 : on observe pour les faibles concentrations en E_A (10 — 5 — 10,5 — 0,75.10⁻⁵ et 0,5.10⁻⁵ mol. gr.), et à partir d'une certaine concentration en FeCl_3 , une partie rectiligne et légèrement ascendante; ceci s'explique en admettant, qu'en raison du grand excès de chlorure ferrique, la quasi-

totalité de l'éther acétylacétique est passée à l'état de combinaison fer-

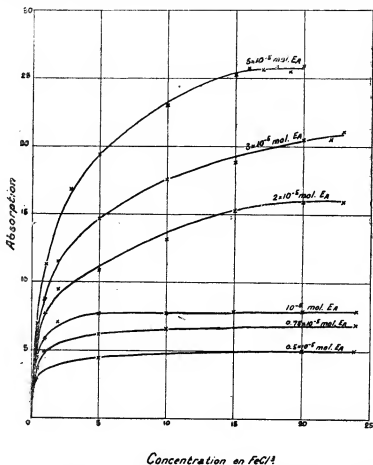


FIG. 7. — Solutions alcooliques : Concentration constante en éther acétylacétique.

rique, l'inclinaison de la droite correspondant à l'absorption sélective du chlorure ferrique dont la teneur va en augmentant.

(A suivre.)

[L. LETELLIER.

(Laboratoire de Physique de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

Étude botanique, chimique et pharmacodynamique du « *Toddalia aculeata* ».

Le *Toddalia aculeata* (Pers.), dénommé aussi *T. nitida* et *angustifolia* (Lam.), est un arbuste-liane à tige grimpante de la famille des Rutacées Nanthoxylées, croissant dans les régions chaudes et principalement à l'île Maurice et dans l'Inde. Les fleurs, du type 5, sont blanches, disposées en grappes axillaires, et le fruit est une baie jaune orangé de la grosseur d'une petite cerise; les feuilles sont composées, à 3 folioles oblongues, et les nervures des folioles ainsi que les pétioles, les jeunes branches et les pousses sont couverts d'aiguillons nombreux, très aigus, à extrémité recourbée : ces derniers caractères expliquent les noms vulgaires de faux-trèfle, bois de ronce, et encore patte de poule à piquants ou simplement bois patte de poule, donnés à cette plante. Toutefois le nom bois patte de poule est donné également à deux autres variétés de *Toddalia* : le *T. lanceolata* (Lam.) dit encore patte de poule sans piquants, bois Guillaume ou bois Saint-Leu, et le *T. paniculata* (Lam.) dit aussi bois de poivre ou pied de poule.

I. — ÉTUDE DE LA RACINE

Au XVIII^e siècle, la racine de *Toddalia aculeata* jouit d'une grande réputation en Europe sous l'appellation de « Racine de JEAN LOPEZ » (explorateur portugais qui l'avait rapportée de la région du Zambèze). D'après le médecin FRANÇOIS REDI (*), qui le premier la fit connaître, les vertus tout d'abord attribuées à cette drogue étaient de « guérir la fièvre intermittente, la morsure des animaux venimeux et de consolider les plaies »; plus tard GAUBIUS (**), professeur à l'Université de Leyde, la recommanda surtout pour sa « propriété de guérir la diarrhée rebelle », propriété qui fut confirmée par plusieurs médecins hollandais. En 1792, elle fut admise dans la pharmacopée d'Edimbourg. Mais très rare et coûteuse (24 shillings l'once, en 1828, en Hollande) elle tomba peu à peu en désuétude. Actuellement elle n'est plus employée que dans ses pays d'origine, principalement contre l'aménorrhée, la dysenterie, et comme tonique, astringent, febrifuge : c'est à ce titre qu'elle est inscrite dans la pharmacopée de l'Inde; toutefois en médecine populaire on lui attribue des vertus beaucoup plus étendues encore, et le Dr BIDIE de Madras (†) rapporte que les indigènes du sud de l'Inde considèrent même cette racine comme remède universel (a remedy for ever).

1. R. REDI. *Experimenta circa varias res naturales que ex India afferuntur*, 1685.

2. GAUBIUS. *Gaubii adversariorum varia argumenta*, 1772, p. 80.

3. G. BIDIE. *Catalogue of the raw products of Southern India Madras*, 1878, p. 5.

CARACTÈRES BOTANIQUES. — Les racines de *Toddalia aculeata* que nous avons reçues de l'île Maurice se présentent en fragments cylindriques, flexueux et ondulés, peu ramifiés, dont le diamètre varie de 7 à 35 mm. La surface externe de l'écorce, de couleur brun jaune, porte longitudinalement des sillons et, sur les jeunes racines (deux à quatre ans), des verrues de forme variable, elliptiques ou irrégulières. Les racines plus âgées ont souvent des proéminences de couleur jaune, en forme d'ellipse avec une fente médiane, présentant assez exactement l'aspect d'un grain de café. L'écorce est assez épaisse, environ le dixième du diamètre total; elle est peu adhérente, inodore, et d'une saveur amère et âcre, en particulier la couche libérienne. La couche corticale moyenne est brune; la surface interne de l'écorce est grisâtre et brillante.

Le bois est dur et compact, de couleur jaune pâle; sa cassure est esquilleuse; il est inodore et insipide.

Cette description correspond à celle donnée par REDI et aux descriptions ultérieures faites par GUIBOUT (*), FLUCKIGER et HANBURY (*), DYMCK (*), HARTWICH (*) et le Dr BIDIE, auteur de l'article consacré au *Toddalia aculeata* dans la Pharmacopée de l'Inde (*). Par contre JACOB DE CORDENOY (6) et plus récemment BOCQUILLON (7) relatent que la couleur du *T. aculeata* est rouge sang ou lie de vin intérieurement et extérieurement comme le ratanhia, et que la langue est colorée en rouge violet quand on mâche la drogue. Mais M. KÖNIG, Directeur des Forêts à l'île Maurice, s'étant livré sur place à une enquête approfondie, nous a certifié que les tiges et les racines du *T. aculeata* ne sont nullement rouge sang ni lie de vin. Peut être la confusion vient-elle de ce que, à la Réunion et à Maurice, on donne couramment au *T. aculeata* le nom de « Bambara »? Or le vrai Bambara est le *Scutia Commersoni* (bois Senti ou bois de Sinte, Rhamnaceae) dont le bois de la tige et de la racine est réellement de couleur lie de vin, et d'autre part il est pourvu d'épines comme le *T. aculeata* (*).

Comme structure histologique, la racine de *T. aculeata* présente un suber très développé, formé de quinze à vingt rangées de cellules épaissies, et un phelloderme d'un développement sensiblement égal à celui du liège, avec de nombreux éléments sclérifiés; le parenchyme cortical renferme de même de gros amas de cellules scléreuses, à parois très épaissies et caniculées, à cavité presque nulle; dans ce parenchyme

1. GUIBOUT et PLANCHON. *Histoire naturelle des Drogues simples*, 1876, 3, p. 567.

2. FLUCKIGER et HANBURY. *Histoire des Drogues d'origine végétale*, 1878, 1, p. 241.

3. DYMCK. *Materia Medica of Western India*, 1884, p. 104.

4. C. HARTWICH. *Die neue Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche*, p. 339.

5. *Pharmacopœia of India*, 1868, p. 47.

6. JACOB DE CORDENOY. *Flore de l'île de la Réunion*, 1895, p. 370.

7. BOCQUILLON. *Etude botanique et pharmacologique des Xanthoxylées*. Thèse Doct. Ph., Paris 1904, p. 91.

8. J. DE CORDENOY. *Flore de l'île de La Réunion*, 1895, p. 413.

comme dans le parenchyme libérien, on remarque quelques cellules à oléo-résine et de nombreux cristaux d'oxalate de calcium (d'ailleurs la présence de groupes de cellules scléreuses et de cristaux d'oxalate de calcium est normale dans toutes les écorces des Xanthoxylées). Le bois ne renferme pas d'oxalate de calcium, mais quelques vaisseaux sont également gorgés d'oléo-résine. La moelle très réduite est entièrement sclérifiée.

COMPOSITION CHIMIQUE. — Nous avons par la méthode biochimique de BOURQUELOT mis en évidence l'existence d'un glucoside dédoublable par l'émulsine et que, par précipitation au moyen du sulfate d'ammonium, nous avons pu obtenir à l'état de pureté sous forme de cristaux prismatiques blancs (donnant un indice de réduction enzymolitique égal à 1,624). Mais la petite quantité obtenue ne nous a pas permis d'en pousser plus avant l'analyse : nous ne possédions qu'une quantité restreinte de drogue renfermant d'ailleurs de l'émulsine, que la technique de GUIGNARD nous a montrée diffusée dans toutes les cellules des divers tissus et qui, au cours de la dessiccation, a dû provoquer le dédoublement partiel du glucoside.

L'étude anatomique avait révélé la présence d'oléo-résine dans le bois et surtout dans le parenchyme cortical : nous avons isolé une essence jaune verdâtre, de saveur amère et piquante, de densité 0,873 à 17°, lévogyre (pouvoir rotatoire : — 15°30'), bouillant à 190°. Elle est constituée par un mélange d'éther méthylique, d'acide benzoïque, d'eugénol, de citronellol et d'une paraffine fusible à 80°.

D'autre part nous avons obtenu, au cours de l'extraction des acides gras et de l'insaponifiable par l'éther de pétrole, la précipitation d'une matière résineuse qui, après lavage à l'eau et dissolution dans l'alcool, abandonne une résine brune, amère et astringente, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, la benzine, l'essence de térébenthine, l'alcool amylique; insoluble dans l'éther de pétrole. Cette résine existe dans la proportion de 1 gr. 23 pour 100 gr. de drogue.

Par ailleurs la drogue a la composition chimique moyenne résumée ci-dessous :

| | | | |
|---|---|---|--------|
| Lipides . . . | { | Saponifiable. | 0,37 % |
| | | Point de fusion | 39°6 |
| | | Indice d'iode | 66,64 |
| | | Indice de réfraction (à 20°) | 1,6359 |
| Glucides . . . | { | Insaponifiable. | 0,43 % |
| | | (renfermant 2,15 % de phytostérol). | |
| | | Sucre réducteur (en glucose) | 0,46 % |
| | | — hydrolysable (en saccharose) | 0,12 — |
| Matières protéiques | { | Gomme | 0,80 — |
| | | | 5,82 — |
| Acides organiques | { | fixes : acides citrique, malique, oxalique, succinique. | |
| | | volatils : acides acétique et formique. | |
| Matières minérales : Ca, Mg, K, Na, Fe, Mn, Zn, As, Cl, P, S, Si. | | | |

Elle ne renferme ni amidon, ni inuline, ni tanin. Elle ne renferme de même aucun alcaloïde : nous n'avons, en particulier, point trouvé de berbérine qui existe dans de nombreuses Xanthoxylées, et que certains auteurs [MOLISCH, PERKIN] (1) ont signalée dans le genre *Toddalia*.

ESSAIS PHYSIOLOGIQUES. — La petite quantité de glucoside isolé n'a pas permis d'en déterminer l'action; mais une série d'essais physiologiques faits avec la résine sur des cobayes à différentes périodes de la gestation montre qu'elle jouit à faibles doses (30 centigr. de résine mêlée à du son, pour des cobayes de 500 gr.) de propriétés abortives : il y a expulsion des fœtus dans les quarante-huit heures, sans d'ailleurs autre trouble apparent. Chez des cobayes non gravides cette résine produit manifestement, aux mêmes doses, des contractions intenses de l'utérus et l'animal fait de violents efforts comme pour mettre bas; avec des doses plus élevées (60 centigr.) ces symptômes s'accompagnent de convulsions et de paralysie du train postérieur, la respiration est saccadée et stertoreuse et la mort survient en moins de quarante-huit heures.

II. — ÉTUDE DE LA FEUILLE

Dans l'Inde, les feuilles du *T. aculeata* sont employées en décoction contre la cachexie, les douleurs gastriques, et aussi comme stimulant stomacal et comme vulnérable. A Maurice, c'est surtout dans l'oppression congestive qu'elles sont utilisées.

CARACTÈRES BOTANIQUES. — Les 3 folioles subsessiles formant la feuille composée du *Toddalia aculeata* ont un limbe lancéolé vert sombre à la face supérieure, plus pâle à la face inférieure, et dont les dimensions moyennes sont de 65 × 25 mm. Elles sont coriaces, glabres, entières. Par transparence elles montrent des ponctuations translucides qui sont des poches sécrétrices, et froissées elles dégagent une odeur aromatique.

Le faisceau libéro-ligneux de la nervure médiane est constitué par deux croissants ligneux dont la convexité, tournée vers la face inférieure, est comprise entre deux arcs libériens discontinus. Le péricycle est formé d'îlots de fibres sclérifiées entre lesquelles se trouvent un certain nombre de cellules parenchymateuses isolées ou groupées.

Les poches sécrétrices, schizolysigènes, sont localisées dans le parenchyme fondamental de la nervure et dans le mésophylle au voisinage des deux épidermes; ceux-ci portent, logés dans de petites invaginations, des poils glanduleux à pied court, à tête piriforme et composée de nombreuses cellules polygonales. D'abondantes macles d'oxalate de chaux en oursins existent dans le parenchyme fondamental de la nervure et dans le mésophylle.

1. H. MOLISCH. *Mikrochimie der Pflanze*, 1913, p. 270. — A. G. PERKIN et J. HUMMEL. *Chem. News*, 1895, 71, p. 207.

COMPOSITION CHIMIQUE. — Ne disposant que d'une quantité fort restreinte de feuilles, nos recherches ont été de ce fait limitées. Nous n'avons pu, en particulier, étudier l'essence qu'elles renferment. Mais nous avons isolé un gluco-alcaloïde que nous avons dénommé « toddaline », se présentant en petits cristaux prismatiques, aisément déliquescents, précipitant naturellement avec tous les réactifs des alcaloïdes, et donnant avec le réactif de DRAGENDORFF, ainsi qu'avec les acides picrique et picrolonique, des précipités cristallins très nets et bien différenciés : cristaux d'iodobismuthate jaune rougeâtre, disposés en étoile à six branches aciculaires, cristaux de picrate en étoile à quatre branches ovales, cristaux jaunâtres cubiques de picrolonate. Il ne nous a pas été possible en appliquant la méthode d'ERRERA et en utilisant le réactif de VRIJ-SONNENSCHIN de localiser histochimiquement la toddaline : les précipités obtenus avant et après l'action de l'acide tartrique nous ont paru en effet tout autant généralisés.

Comme les racines, les feuilles de *T. aculeata* ne contiennent pas de berbérine, et de même ni amidon, ni inuline; mais elles renferment des corps tanniques (2 gr. 55 %) appartenant aux groupes des acides gallique, ellagique et protocatéchique.

ESSAIS PHYSIOLOGIQUES. — 2 centigr. de toddaline, injectés à une grenouille de 25 gr., dans le sac lymphatique dorsal, déterminent presque aussitôt un engourdissement avec fortes contractions thoraciques et l'animal, qui rejette de la bave abondamment, meurt au bout de trente minutes. 1 centigr. injecté à une grenouille de 30 gr. détermine les mêmes symptômes, mais ne la tue pas.

Nous avons recherché alors quelle était l'action de la toddaline, d'une part sur les systèmes nerveux et musculaire, d'autre part sur le cœur.

1° Action sur les systèmes nerveux et musculaire. — Si l'on veut être renseigné exactement sur le point — nerf ou muscle — où s'exerce l'action du corps étudié, il suffit de déterminer les constantes d'excitabilité du système nervo-musculaire; autrement dit, on mesure la chronaxie, c'est-à-dire la durée minima pendant laquelle un courant d'intensité bien déterminée doit traverser un nerf ou un muscle pour provoquer la plus petite contraction de celui-ci. D'après les indications de LAPICQUE (1), on se fixe comme intensité de courant le double de l'intensité minima capable de provoquer la contraction du muscle, la durée du passage étant illimitée (cette intensité minima ou liminaire est ce que LAPICQUE appelle la rhéobase).

Comme la chronaxie est constante pour un muscle ou un nerf bien déterminé dans une espèce animale, et comme, d'autre part, il y a isochronisme entre le nerf et le muscle d'un même système nervo-muscu-

1. L. LAPICQUE. L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses universitaires, 1926.

laire, la détermination de la chronaxie dans un tel système d'une part sur le nerf, d'autre part sur le muscle, peut nous permettre de voir la partie atteinte à la suite de l'injection d'un poison : si la substance toxique agit à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire, la chronaxie du nerf et celle du muscle sont toutes deux modifiées ; si, au contraire, on a affaire uniquement soit à un poison du nerf, soit à un poison du muscle, la chronaxie seule de l'élément touché devra varier. Nous avons pris comme animal d'expérience la grenouille, en faisant porter nos déterminations sur le système sciatique-muscle de la patte.

La technique employée est celle de LAPICQUE. Un circuit est construit par une batterie d'accumulateurs, un réducteur de potentiel et une série de condensateurs (de 2 microfarads à 0,01 mf), et deux électrodes impolarisées (constituées par des fils d'argent chlorurés). Dans le circuit se trouve un interrupteur permettant, dans une première position, de faire passer le courant du réducteur de potentiel dans le condensateur qui se trouve dans le circuit, et, dans une deuxième position, de décharger le condensateur dans les électrodes.

Les expériences sont effectuées sur l'animal avant et après injection du produit en essai.

a) Pour la détermination de la chronaxie du nerf, on place les électrodes sous un des nerfs sciatiques. On intercale dans le circuit un condensateur de grande capacité, 2 microfarads par exemple, et on cherche au moyen du réducteur de potentiel le voltage le plus faible pour provoquer la plus petite contraction de la patte. La durée de décharge d'un condensateur est proportionnelle à sa capacité, donc le voltage correspondant à une grande capacité est le voltage rhéobasique. Il ne reste qu'à doubler le voltage et chercher la plus petite capacité qui provoque une contraction des muscles. On a ainsi la valeur de la chronaxie nerveuse exprimée en microfarads.

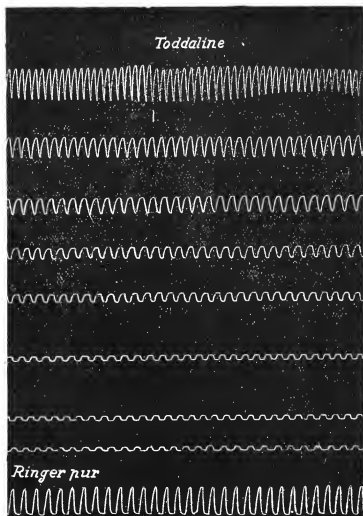
b) Pour la détermination de la chronaxie musculaire, la même opération s'effectue en plaçant la masse des muscles de la patte sur les électrodes.

Nous avons obtenu les résultats expérimentaux suivants, les valeurs de chronaxie tant nerveuse que musculaire étant exprimées en microfarads.

| | | MICROFARADS |
|-------------------------|-------------------------------|-------------|
| | | — |
| <i>Animal intoxiqué</i> | Chronaxie du nerf | 0,12 |
| | Chronaxie du muscle | 0,12 |
| <i>Animal normal</i> | Chronaxie du nerf | 0,07 |
| | Chronaxie du muscle | 0,09 |

Ces résultats montrent que, chez l'animal intoxiqué, la chronaxie du nerf ainsi que la chronaxie du muscle diminuent, et que l'isochronisme,

constant avant l'action de la substance toxique, se trouve rompu. L'irritabilité est augmentée et par conséquent les constantes d'excitabilité sont diminuées : la substance toxique étudiée possède donc à la



Tracé graphique montrant l'action de la *toddaline* sur le cœur.

fois une action sur le système nerveux et sur le système musculaire. (C'est le phénomène qui se produit également avec la vératrine.)

2° Action de la *toddaline* sur le cœur. — L'étude de l'action toxique sur la contraction cardiaque est effectuée sur le cœur placé hors de

l'organisme, afin d'éviter toute action sur le système nerveux extra-cardiaque.

C'est le cœur isolé de tortue qui a servi de réactif. Les battements normaux sont maintenus par perfusion de liquide de RINGER au moyen d'une canule fixée dans une aorte (la circulation se fait dans le sens aorte-veine cave hépatique).

Nous avons utilisé l'appareil de perfusion de TERROINE et FRÉDÉRICQ (*) pour animaux à sang froid. Il se compose de deux flacons de MARIOTTE : l'un contient le liquide de RINGER, l'autre, la toddaline en solution dans le liquide de RINGER. Le cœur est irrigué alternativement, sous pression constante, avec l'un et l'autre liquide, et on enregistre les contractions ventriculaires sur un tambour de MARKEV.

Aussitôt après action de la toddaline on observe : une diminution de la vitesse des battements dans la proportion de 2 à 1 ; une diminution de l'amplitude due à une systole insuffisante.

Par perfusion de liquide de RINGER, le cœur reprend immédiatement son amplitude et sa fréquence normales.

La toddaline exerce donc sur le cœur isolé de la tortue une action qui se traduit par une diminution simultanée et régulière de la vitesse et de l'amplitude. C'est le phénomène que l'on observe également avec la pyridine et aussi avec les composés quinoléiques. (On sait que c'est autour de la pyridine et de la quinoléine que se groupent de nombreux corps formant l'importante famille des alcaloïdes utilisés en thérapeutique.)

Au total, l'emploi de la racine de *T. aculeata* contre l'aménorrhée se justifie par les propriétés très caractérisées de la résine qu'elle renferme et que nos expériences physiologiques ont mises nettement en évidence ; à ce point de vue, cette résine semble être le principe actif.

D'autre part, son amertume et son astringence expliquent aussi l'utilisation plus générale que l'on peut faire de la racine comme tonique amer.

Le produit alcaloïdique isolé de la feuille se classe parmi les poisons neuro-musculaires, avec une action cardiaque semblable à celle que l'on observe avec la pyridine et les composés quinoléiques.

1. F. TERROINE et H. FRÉDÉRICQ. Sur l'action cardiaque des substances du groupe de la quinoléine. *Arch. intern. de Physiologie*, 1921, 16, p. 326-342.

J.-E. LOBSTEIN.

P. HESSE.

(Laboratoire de Matière médicale de la Faculté
de Pharmacie de Strasbourg.)

La notion de relativité appliquée aux problèmes biologiques (1).

UROBILINE

L'urobiline, pigment complexe auquel on attribue la formule $C^{14}H^{14}O^4H^4$ et qu'il est très difficile d'obtenir à l'état de pureté, joue un grand rôle dans la pathogénie du foie.

D'après GAUTRELET (2), l'urobiline excrétée par les urines mesure la valeur de la fonction hépatique. Bien entendu, il faut admettre que les multiples fonctions du foie sont toutes solidaires et dépendent de l'activité chimique de la circulation qui seule peut fournir à la cellule hépatique l'hémoglobine nécessaire.

En cela, nous sommes d'accord avec la physiologie. DASTRE, ARTHUR KLEIN ont montré que le foie n'agit sur l'hémoglobine que lorsque ses cellules contiennent du glycogène; NOËL PATON a établi que la fonction uropoïétique était solidaire de la fonction biligénique; et d'après ROGER l'action antitoxique du foie serait proportionnelle à sa richesse glyco-génique.

Donc, en mesurant une fonction de la cellule hépatique, nous connaissons la valeur des autres.

Sans doute il est difficile de bien définir l'urobiline et pourtant un produit de cette qualité ne peut être négligé. Les multiples travaux publiés sur ce pigment montrent bien que sa valeur n'est pas restée inaperçue. De ces études nombreuses et variées, nous avons retenu :

1° Que ce pigment semble avoir deux origines : une principale, d'ordre hépatique, par la dislocation moléculaire de l'hémoglobine avec prédominance des phénomènes de réduction; l'autre, d'une importance moindre, par hydratation des pigments biliaires sous l'influence des bactéries intestinales;

2° Que c'est un produit dont la *fonction acide* très caractéristique paraît être la qualité dominante;

3° Que toutes les combinaisons salines de l'urobiline sont solubles dans l'eau, excepté celles de plomb et d'argent.

En nous servant de ces données, nous avons établi un dosage relatif de l'urobiline (3) qui était indispensable pour assurer une base à la mesure de la fonction hépatique.

A l'aide de ce dosage, nous référant à des milliers d'analyses et nous basant, comme pour nos études précédentes, sur le fait seul, fait

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1928, 35, p. 293 et 423.

2. L'arthritisme diathèse à Vichy.

3. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1929, 36, p. 555.

toujours facile à contrôler en interprétant des cas où la clinique puisse établir un diagnostic sans erreur possible, nous avons pu certifier la formule de GAUTRELET et énoncer le principe suivant : « L'élimination de l'urobiline par les urines, *calculée relativement à la totalité des éléments fixes*, mesure la valeur de l'activité de la fonction hépatique. »

Nous avons déjà dit (1) que l'urobiline acide fort était toujours saturée dans les urines : il semble qu'une de ces fonctions principales soit la transformation des phosphates neutres ou alcalins en phosphates acides assimilables. La plupart des phosphates alimentaires sont absorbés à l'état de sels neutres, alcalino-terreux, que l'organisme ne pourrait pas utiliser si un élément acide tel que l'urobiline ne venait les transformer en phosphates acides en produisant en même temps des urobilines de chaux et de magnésie *solubles* qui permettent l'assimilation de ces bases.

Cette valeur de l'acidité de l'urobiline explique l'action de la source Grande-Grille à Vichy sur les hyperhépatiques. Grande-Grille contient une notable proportion de soufre colloïdal, assez forte pour compenser et au delà l'action des ions hydroxydes facteurs de l'alcalinité.

Ce soufre colloïdal en excès fixe dans l'organisme l'oxygène ambiant pour produire de l'acide sulfurique, acide fort qui transforme tous les phosphates neutres ou alcalins en phosphates acides. De ce fait, l'intervention de l'urobiline n'est plus nécessaire, la cellule hépatique se repose, l'hyperactivité du foie s'atténue et la vie organique reprend son équilibre.

Un semblable résultat ne sera jamais obtenu par l'emploi de limonades sulfurique, chlorhydrique ou phosphorique : d'abord parce que la neutralisation de ces acides se fera dans le tube digestif, tandis que la transformation du soufre colloïdal se fait dans la circulation même ; et ensuite parce que ce soufre colloïdal est véhiculé dans un milieu organique.

Cette diminution de l'urobiline, parallèlement à l'augmentation de l'acide phosphorique, *toujours relativement aux éléments fixes*, est facile à constater.

Dans une urine normale, le taux de l'urobiline est de 0,01 par kilogramme corporel et par vingt-quatre heures. Nous avons accepté cette proportion qui est celle donnée par GAUTRELET et qui nous a servi de base pour notre dosage relatif de l'urobiline. Ce chiffre peut ne pas être d'une exactitude absolue, il n'influe en rien sur la valeur des résultats et des appréciations qui sont tous basés sur la notion de relativité.

Dans les mêmes conditions, le taux des éléments fixes étant de 0,90 et celui de l'acide phosphorique, en $1/2 \text{ P}^{\circ}\text{O}^3$, de 0,037, les rapports de

l'urobiline et de l'acide phosphorique aux éléments fixes sont respectivement de :

$$\frac{0,40}{0,90} = 0,044 \text{ et } \frac{0,037}{0,90} = 0,041.$$

Pour rendre la lecture plus facile nous multiplions le premier par 5.000 et le deuxième par 1.000 et nous obtenons :

Pour le coefficient de l'urobiline : 55,

Et pour celui de l'acide phosphorique : 41.

Nous observons en passant que tout sujet dont l'analyse fournit un coefficient inférieur à 55 est non seulement un insuffisant hépatique, mais, le plus souvent, un déficient endocrinien généralisé. Cette déficience entraîne une diminution des oxydations et nous devons trouver, *toujours*, une augmentation relative de l'acide oxalique et, très souvent à l'examen microscopique, des cristaux abondants d'oxalate de chaux.

Par contre, lorsque le coefficient sera supérieur à 55 dans une notable proportion, nous aurons des sécrétions endocriniennes exagérées découlant un état de défense de l'organisme contre une intoxication exogène (intoxication alimentaire) ou endogène (syphilis). Dans ce dernier cas il y aura plus particulièrement une hypersécrétion de la rate.

Voici du reste quelques exemples qui feront mieux saisir tout l'intérêt qui s'attache à cette évaluation relative de l'urobiline.

Obs. I. — M^{me} G. P..., 28.790

Volume : 1.100 ; densité à $+15^{\circ}$ = 1.008,7.

Éléments fixes par litre : 17,60.

Urobiline par litre : 0,50.

Coefficient d'hépatisme : $\frac{0,50}{17,60} \times 5.000 = 141.$

Pour la même analyse, le coefficient d'activité splénique était de 70, bien supérieur à la normale qui est de 45.

Syphilis acquise et constatée cliniquement, mari hémiplégique.

Obs. II. — M. G. M..., 27.799.

Volume : 700 ; densité à $+15^{\circ}$ = 1.032,7.

Éléments fixes par litre : 57,40.

Urobiline par litre : 0,56.

Coefficient d'hépatisme : $\frac{0,56}{57,40} \times 5.000 = 48$, à l'examen microscopique, on trouve de l'oxalate de chaux très abondant.

Insuffisance glandulaire généralisée.

Obs. III. — M. E. H..., 28.127.

Éléments fixes. 77,40 } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,63}{77,40} \times 5.000 = 41.$
Urobiline. . . 0,63 }

Pendant quinze jours, 800 cm³ eau de Vichy, source Hôpital. L'analyse donne :

| | |
|-------------------------|---|
| Éléments fixes. 65,30 | } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,65}{65,30} \times 5.000 = 50.$ |
| Urobiline. 0,65 | |

Obs. IV. — M^{lle} M. C..., 28.159.

| | |
|-------------------------|--|
| Éléments fixes. 17,60 | } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,40}{17,60} \times 5.000 = 110.$ |
| Urobiline. 0,40 | |

Pendant quinze jours, 250 cm³ eau de Vichy Grande-Grille. L'analyse donne :

| | |
|-------------------------|--|
| Éléments fixes. 24 | } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,38}{24} \times 5.000 = 80.$ |
| Urobiline. 0,38 | |

Pour terminer, nous citerons un exemple entre cent de l'action du foie de veau cru sur les insuffisances hépatiques :

Obs. V. — M^{lle} Br..., 25.895.

Volume : 800 cm³ ; Densité à + 15 = 1.018,6.

| | |
|------------------------------|--|
| Éléments fixes par litre. 42 | } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,36}{42} \times 5.000 = 42.$ |
| Urobiline. 0,36 | |

Après un traitement de trois mois comportant 50 gr. de foie de veau cru trois fois par semaine ; l'analyse donne :

Volume : 1.200 cm³ ; densité à + 15 = 1.018,6.

| | |
|-----------------------------------|--|
| Éléments fixes par litre. 38 | } Coefficient d'hépatisme $\frac{0,48}{38} \times 5.000 = 63.$ |
| Urobiline par litre. 0,48 | |

L. TIXIER.

L'action des engrais dans la culture des plantes médicinales à alcaloïdes.

Cette étude est de date relativement récente puisqu'elle remonte à 1910, époque à laquelle J. CHEVALIER, en France, faisait sa première communication sur l'influence de la culture sur les Solanées médicinales (en particulier belladone) et montrait, un des premiers, la possibilité d'améliorer la teneur en principes actifs de ces plantes par l'emploi des engrais (1).

1. En 1909, au Congrès international de Chimie appliquée de Londres, il avait été question d'une entente internationale pour l'étude systématique de la variation des principes actifs des plantes médicinales suivant le climat, le terrain, les conditions de culture et le mode de récolte. Mais aucune décision ne fut prise, aucun programme d'étude ne fut sérieusement envisagé.

Jusqu'alors on croyait que les plantes sauvages étaient plus riches en alcaloïdes que les plantes cultivées industriellement; par suite, que la culture diminuait, chez ces végétaux, les propriétés thérapeutiques. Ainsi les belladones sauvages, ayant elles-mêmes fait élection de terrain, étaient plus actives que les belladones cultivées. Ce fait, qui s'est trouvé exact parfois, provenait uniquement de ce que les plantes avaient été cultivées sur un sol qui ne leur convenait pas et dans des conditions défavorables.

C'est à partir de 1910 que la culture des plantes médicinales, et en particulier celle des plantes à alcaloïdes, prit un certain essor et que l'on vit apparaître des travaux scientifiques sur cette dernière question. Les communications françaises et étrangères publiées depuis sont déjà assez nombreuses; elles ont surtout donné des résultats analytiques d'essais tentés sur des plantes variées dans des conditions différentes. Il semble qu'il soit devenu utile actuellement de faire en quelque sorte le point en résumant les données acquises (alors que la culture des plantes médicinales à alcaloïdes depuis la guerre a pris de l'extension dans de nombreux pays); de connaître les résultats obtenus et ce qui reste à faire pour arriver à une meilleure culture rationnelle de ces plantes, avec le maximum de rendement. C'est pourquoi, dans une première partie de cette étude, nous passerons rapidement en revue les essais tentés jusqu'à maintenant et dont les résultats ont été publiés, en indiquant le principe et la technique; dans une deuxième partie, nous interpréterons ces résultats et nous examinerons sous quelle forme il y aurait lieu actuellement d'envisager la question dans la grande culture industrielle.

Les premiers essais ont été effectués dans les exploitations agricoles de plantes médicinales. J. CHEVALIER, en 1910 ⁽¹⁾, a étudié l'influence des engrais sur les Solanées de la maison FOUCHÉ à Houdan: expériences en champ sur belladone, datura, jusquiame. Il a surtout montré que, par l'emploi des fumures azotées: fumier de ferme et nitrate de soude, on pouvait doubler la teneur en alcaloïdes de ces plantes et que les engrais phosphatés et potassiques employés seuls produisaient peu d'effet. Ayant été critiqué sur ce dernier point, l'auteur faisait observer que, dans son expérience, la terre sur laquelle il avait cultivé était largement pourvue de potasse assimilable et d'acide phosphorique, et qu'un excès ajouté n'avait produit que peu d'effet.

Les expériences de J. CHEVALIER, qui allaient à l'encontre des idées classiques, incitèrent alors VREVEN et SCHREIBER ⁽²⁾, en 1911, à essayer l'emploi séparément des engrais azotés, phosphatés et potassiques sur

1. J. CHEVALIER. Influence de la culture sur la teneur en alcaloïdes de quelques Solanées. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 150, p. 344-346.

2. VREVEN et SCHREIBER. De l'influence des éléments nutritifs essentiels sur la croissance et sur la teneur en alcaloïdes totaux de l'*Atropa Belladonna*. *Ann. de Pharm.*, RANWEX, 1911, 17, p. 97.

la culture de la belladone en pots. Ils firent leurs expériences en employant une terre limoneuse de consistance moyenne : l'alluvion de la Herck, terre pauvre en azote, en phosphate, et en potasse facilement absorbable.

Les excellentes propriétés physiques de ce sol et la pauvreté en ses trois éléments essentiels font que cette terre constitue un bon choix pour les recherches à effectuer. De leurs résultats les auteurs tirèrent les conclusions suivantes : 1° au point de vue de la végétation, la belladone s'est montrée très sensible à l'action des trois engrais et surtout à celle des sels de potassium. Le manque de ces éléments se traduit par une forte dépression dans le rendement; 2° au point de vue de la teneur des feuilles en alcaloïdes (pour 100 parties d'organe sec), la belladone cultivée en terre pauvre en azote et en phosphates renferme peu d'alcaloïdes dans ses feuilles; cette teneur augmente surtout avec les matières azotées, mais elle diminue avec la présence des sels de potassium.

F. RANSON et J. HENDERSON (*), en 1912, ont étudié méthodiquement la valeur comparative de différents engrais (fumier de ferme, nitrate, cyanamide, scories basiques, superphosphate de potasse) sur la belladone de la maison WELCOME : ils ont constaté une augmentation d'alcaloïdes sous l'influence des engrais.

F. CARR (*), dans ses expériences sur la belladone en Angleterre en 1912, conclut que : « 1° le poids total de la plante est considérablement augmenté par l'emploi d'un engrais riche en azote comme le fumier de cheval ou un mélange de nitrate de soude, de scories et de kaïnite quand le sol n'est pas très riche; 2° dans tous les cas, le pourcentage de l'alcaloïde a été supérieur à celui des plantes sauvages, ce qui prouve bien que la culture a été avantageuse pour la plante. »

En Amérique, MILLER (*), KRAMER, SIEVERS (*) ont obtenu des résultats analogues; depuis 1918 la culture des Solanées se fait en grand et dès 1922 les États-Unis demandaient pour l'introduction des feuilles de belladone un titre en alcaloïdes de 0 gr. 40 %; pour celles de jusquiame de 0 gr. 063 %; enfin pour celles de datura de 0 gr. 23 %. Les recherches de GÉO-KOCH, en particulier, ont permis à cet auteur d'obtenir des jusquiames titrant de 0 gr. 073 à 0 gr. 102 % d'alcaloïdes avec une forte

1. F. RANSON et J. HENDERSON. The effect of cultivation and fertilisers on the growths of the plant and its alkaloidal content. *The Chemist and Druggist*, 1912, 81, p. 432-434, 443-445.

2. F. CARR. Der Einfluss der Kultur auf den Alkaloidgehalt der Atropa Belladonna. *Chem. u. Drugg.*, 14 septembre 1912, 42.

3. A. MILLER. Breeding medicinal plants. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1913, 85, p. 291-301.

4. F. SIEVERS. Individual variation in the alkaloidal content of belladonna plants. *Journ. of agricultural research*, novembre 1913, vol. 1, n° 2. — Distribution of alkaloids in the Belladonna Plant. *Journ. of Pharmacy*, march 1914, 86, n° 3.

fumure azotée mixte associée à la chaux, aux phosphates, sels de potassium et de magnésium. Les essais de CARR, ceux de KOCH et en particulier ceux de W. MITLACHER et R. WASICKY ⁽¹⁾ avec des engrais azotés, phosphatés et potassiques et des amendements calcaires, leur ont permis de récolter des feuilles de datura titrant de 0 gr. 321 à 0 gr. 526 % d'alcaloïdes.

A. GORIS, en 1913, a fait une semblable constatation sur l'influence des engrais : superphosphates et engrais radio-actifs dans la culture de la belladone de la maison DAUSSE à Etrechy.

F. BEAUSITE ⁽²⁾, en 1919, reprit ces expériences sur la belladone, sur les indications de GORIS, à Bagnères-de-Bigorre : des plantules furent repiquées en différents terrains additionnés ici d'engrais variés : limon d'argile, terreaux de feuilles, de bois, de matières organiques, additionnés de différents fumiers.

D'après l'auteur, les fumiers augmentent considérablement le rendement en extrait et la teneur en alcaloïdes sans qu'il y ait parallélisme entre les deux augmentations. Les fumiers de différents animaux (cheval, vache, mouton) ont sensiblement la même action.

Les meilleurs rendements : 1° en extrait, ont été fournis par les sols composés de terre et de fumier. Ce sont ceux qui ont donné la végétation la plus luxuriante (feuilles de 0 m. 40 de longueur), par exemple, le terreau de bois et le fumier de cheval : 33 gr. 54 d'extrait pour 100 gr. de poudre ; 2° en alcaloïdes, ont été donnés par des terres franches argileuses ou les terreaux additionnés de silice : 0 gr. 60-0 gr. 66 de poudre.

Le terreau sans silice et sans fumure donne la plus faible teneur alcaloïdique.

MAURIN ⁽³⁾, en 1925, étudie l'influence de certains engrais et agents chimiques sur la culture et la richesse alcaloïdique du datura. Il tient compte : 1° de la richesse du sol entre ses quatre principaux éléments fertilisants ; 2° de sa constitution physique : sol très siliceux. Il ajoute au sol, en proportions déterminées, avant les semis : 1° des engrais : engrais complet, fumier de ferme, superphosphate, sulfates d'ammonium, de potassium ; 2° des produits chimiques susceptibles d'agir comme catalyseurs : fer, manganèse, silicium, uranium, soufre, aluminium.

L'auteur fait un premier classement des lots de plantes, d'après la

1. W. MITLACHER et R. WASICKY. Ueber die Kultur des Stechapfels (*Datura Stramonium*) und den alkaloidgehalt der Blätter und Samen, ext. du *Pharm. Post.* 1911.

2. F. BEAUSITE. Etude sur la teneur alcaloïdique de la belladone cultivée. *Th. Doctorat Univers. Pharm.*, Paris, 1919.

3. MAURIN. Quelques essais de culture du *Datura Stramonium*. Variations de sa richesse alcaloïdique sous l'influence de certains engrais chimiques. *Bull. Sc. Pharm.*, 1925, 32, p. 75.

hauteur des pieds au moment de la fructification, puis un nouveau classement après la récolte d'après la teneur en alcaloïdes pour 100 gr. d'organe dans les feuilles et dans les semences; il compare les deux classements et il tire des conclusions sur l'action de tel produit sur le développement végétatif et sur la teneur en alcaloïdes du datura. D'après MAURIN : 1° les variations dans la teneur en alcaloïdes ne sont pas parallèles à celles du développement végétatif : autrement dit le taux des alcaloïdes n'est pas fonction du développement de la plante; 2° certains engrais et produits chimiques : engrais complet, superphosphate de chaux, sulfates de fer et d'alumine ont une influence nettement favorable à la fois sur le développement de la plante et sur la teneur en alcaloïdes; 3° certains agents catalytiques comme manganèse, uranium sont capables d'activer nettement le développement végétatif, mais diminuent la proportion d'alcaloïdes.

A. GORIS et M. MÉTIN (*), 1924-1926, dans un travail d'ensemble sur les variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'*Aconitum Napellus*, ont envisagé les variations de teneur présentées par les racines suivant différentes conditions.

Leurs recherches, ainsi qu'ils le disent, « ont eu comme point de départ le désir exprimé par le Comité interministériel des Plantes médicinales et l'Office national des matières premières, en vue d'arriver à une culture scientifique des aconits qui donnerait un produit d'une activité connue et sensiblement toujours identique ».

Étant donnée, en effet, la grande activité physiologique des racines d'aconit, il y avait intérêt à déterminer les variations de teneur comparativement dans le tubercule florifère et dans le tubercule de remplacement : 1° avec les conditions de culture (sol, engrais); 2° avec la provenance des tubercules; 3° avec l'altitude; 4° avec l'âge, c'est-à-dire suivant la période de végétation de la plante.

La Pharmacopée française recommande de n'employer que les tubercules lourds, c'est-à-dire les tubercules de remplacement fournis par la plante sauvage et récoltés à la fin de la floraison, à l'exclusion des tubercules florifères beaucoup plus légers, par suite de la disparition d'une grande partie de leur réserve amylacée.

La méthode de dosage employée par les auteurs est basée sur la précipitation des alcaloïdes par l'acide silicotungstique.

VARIATIONS AVEC LES CONDITIONS CULTURALES. — 1° *Considérations générales* : a) la culture est-elle susceptible d'augmenter la teneur en alcaloïdes comme cela se produit pour d'autres plantes médicinales, exemple : belladone? b) Y a-t-il intérêt réel à faire cette

1. A. GORIS et M. MÉTIN. Variations de la teneur en alcaloïdes dans les racines d'aconit. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 330-335. — M. MÉTIN. Les variations de la teneur alcaloïdique de l'*Aconitum Napellus*. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, 33, p. 197-202.

culture et, dans ce cas, quelle méthode préconiser : germination ou transplantation ?

L'observation a démontré : 1° que la germination de la graine d'aconit est capricieuse et la formation de bulbe très lente; 2° que la transplantation d'un bulbe adulte, qui ne permet de récolter qu'un ou deux bulbes de même poids, ne paraît pas avantageuse. Elle le serait : a) s'il était possible, par la culture, d'augmenter le nombre des tubercules lourds ou de remplacement; b) ou si l'on pouvait récolter les bulbes à une époque déterminée de la végétation, par exemple, au début de la floraison, de façon à garder pour l'usage pharmaceutique le tubercule florifère non encore épuisé et, pour la transplantation, les tubercules de remplacement. En un mot, comme le disent les auteurs, de faire un peu le contraire de ce que prescrit le Codex.

2° *Expériences.* — A. *Directives* : 1° en 1921, les tubercules d'aconits sauvages de la montagne pyrénéenne furent transplantés dans des terrains travaillés et largement fumés avec du fumier de mouton : les uns à 550 m., les autres à 700 m., dans un sol constitué par un mélange d'argile et de sable; 2° en 1922, les tubercules de plantes cultivées furent arrachés vers la même époque où avait eu lieu leur transplantation.

B. *Résultats* : Variations de la teneur alcaloïdique : a) les différences entre aconits cultivés et aconits sauvages récoltés à la même époque, c'est-à-dire après la floraison, ne sont pas bien sensibles; b) si l'on fait la récolte avant la floraison, on constate que les racinelles, qui accompagnent les deux groupes de tubercules, sont les organes les plus riches en alcaloïdes : on aurait donc tort de les rejeter dans le produit commercial;

Les modifications de la partie végétative sont importantes : a) la tige devient plus élevée; b) les tubercules perdent leur forme de navet pour acquérir une forme ramassée en rognons. De plus, alors que dans les aconits de montagne le tubercule florifère ne donne qu'un seul tubercule de remplacement, dans les aconits cultivés, au contraire, on en trouve plusieurs (3, 4 et même 10), ce qui permet une grande extension de l'habitat. Enfin, dans ces derniers, les racinelles sont beaucoup plus nombreuses;

Les graines des aconits de culture semblent avoir des aptitudes germinatrices plus marquées que celles des aconits sauvages.

CONCLUSIONS. — D'après les auteurs, la culture avec engrais n'augmente pas la teneur alcaloïdique des aconits, mais elle permet néanmoins une diffusion plus grande de la plante : d'abord par transplantation, par suite de l'augmentation du nombre des tubercules de remplacement, aussi par semis, grâce aux facultés germinatives qui semblent acquérir les graines : avec cette réserve toutefois que, dans ce dernier cas, la récolte ne pourrait se faire avant la quatrième année.

En 1927, nous avons étudié l'influence de certains engrais et agents

chimiques : engrais complet, phosphate, nitrate, sulfate d'ammonium, sels de potassium, de magnésium, de fer, de manganèse, sur le poids des récoltes et sur la teneur en alcaloïdes chez *Lupinus mutabilis*(¹); nous avons de même essayé l'action d'un engrais gazeux : le gaz carbonique.

Bien que cette Légumineuse ne constitue pas actuellement une plante médicinale, le lupin renferme des alcaloïdes (en particulier spartéine) et les résultats sont intéressants à connaître ici.

Sur la suggestion de M. JAVILLIER(²), nous avons étudié l'action des produits magnésiens (carbonate, silicate de magnésium colloïdal). Nos essais ont été faits au jardin d'essai du Laboratoire de Biologie végétale de Fontainebleau dont nous avons au préalable analysé le sol au double point de vue physique et chimique, de façon à employer les engrais en quantités suffisantes.

Le dosage des alcaloïdes a été effectué par la méthode à l'acide silicotungstique.

Nous avons déduit des résultats de nos expériences que certains engrais et produits chimiques utilisés pour la culture du lupin se comportent différemment au point de vue des rendements en récolte et des teneurs en alcaloïdes : 1° tous provoquent une augmentation de récolte comparativement au témoin, surtout appréciable avec les engrais complets; 2° certains agissent de la même façon sur l'augmentation de la teneur en alcaloïdes par pied et pour 100 parties d'organes; 3° d'autres n'augmentent pas la teneur en alcaloïdes pour 100, mais donnent une proportion plus forte par pied, par suite du poids plus élevé de la récolte : exemple le carbonate de magnésium, le gaz carbonique dans l'air. Et ceci est intéressant à retenir pour la culture des plantes médicinales à alcaloïdes; 4° enfin les sels de potassium augmentent les poids de récolte, mais agissent en sens inverse sur la teneur en alcaloïdes dans 100 d'organe et parfois même par pied.

En somme donc, il résulte des essais déjà assez nombreux entrepris depuis une vingtaine d'années sur l'action des engrais dans la culture des plantes à alcaloïdes, recherches qui ont porté surtout, ainsi que nous venons de le constater, sur les Solanées (belladone, datura, jusquiame), que : 1° d'une façon générale, il y a augmentation de teneur en alcaloïdes dans l'organe envisagé ou dans la plante : c'est la conclusion de la plupart des auteurs qui ont travaillé la question; à noter cependant que GORIS et MÉTIN n'ont pas constaté une élévation de la teneur en alcaloïdes dans les tubercules d'aconits cultivés (par contre, la culture

1. A. GUILLAUME. Contribution à l'étude biologique des alcaloïdes : recherches expérimentales sur le lupin. *Thèse Doct. sciences naturelles*, Paris, 1930, p. 129-143.

2. M. JAVILLIER. Le magnésium et la vie; le magnésium engrais et le magnésium aliment. *Bull. Soc. Chim. biologique*, juin 1930, 42, p. 733.

permet une diffusion plus grande de la plante par transplantation et par semis).

2° Il a été établi qu'il n'existe pas de relation directe entre le développement de la plante et l'augmentation de teneur en alcaloïdes, c'est-à-dire que les variations dans la quantité de principes actifs ne sont pas parallèles à celles du développement végétatif : certains engrais ont une influence nettement favorable sur les deux ; d'autres, comme le sulfate de potassium, activent la fonction chlorophyllienne, mais, par contre, diminuent la proportion d'alcaloïdes ;

3° Enfin, il convient de remarquer que la plupart des résultats de dosage des alcaloïdes ont été rapportés seulement à 100 parties d'organe considéré, celui qui est utilisé en thérapeutique ; les auteurs se sont donné pour but, en effet, de rechercher si, pratiquement, un engrais déterminé favorisait la production des alcaloïdes dans un poids donné de l'organe employé, sans envisager le côté biologique. Mais à ce dernier point de vue, pour suivre la migration des alcaloïdes dans la plante et aussi pour connaître le rendement des alcaloïdes d'après le poids de récolte d'organe, ces résultats pour 100 d'organes sont insuffisants. C'est pourquoi, dans nos expériences sur le lupin, nous avons calculé les teneurs en principe actif également par rapport à chaque pied et par rapport au poids d'organe récolté.

(A suivre.)

A. GUILLAUME,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

REVUE DE PARASITOLOGIE

Les Bothriocéphales.

HISTORIQUE

Les Cestodes parasites de l'Homme et des animaux étaient déjà connus dans l'antiquité, au moins ceux d'entre eux ayant une taille assez considérable pour être remarqués.

C'est en Suisse que fut observé pour la première fois le bothriocéphale large de l'homme. Le pays s'y prêtait d'ailleurs, car ce ver paraît avoir été d'une extrême fréquence en plusieurs cantons jusqu'à la seconde moitié du XIX^e siècle. A la fin du XVI^e siècle, T. DUNUS, G. VOLPHIUS donnent des descriptions de vers, qui sont considérées comme se rappor-

tant à des bothriocéphales, mais rien de précis ne saurait être conclu de leurs observations, dont l'une concerne un enfant encore au sein.

La première étude comparative des vers plats rubanés vivant dans l'intestin humain est due à FÉLIX PLATER (1602), médecin de Bâle, qui reconnut l'existence de deux cestodes dans la région où il exerçait son art. Nous extrayons de sa description quelques mots qui suffisent pour caractériser le bothriocéphale large, opposé au ténia.

Per podicem talia corpora etiam, sed raro, rejiciuntur diversorum generum :

1° *E quibus unum fasciam quandam refert, membraneam, intestinorum tenuium substantiæ similem, eorum longitudinem adæquantem, minimime tamen, uti illa, cavam, sed digitum transversum latam.*

In qua fascia pierumque lineæ nigrae transversæ, spatio digiti, ad invicem distantes, per totum ipsius longitudinem et ad formam vertebrarum, in intervallis illis extuberantes, apparent.

2° *Alias vero aliter formata ejusmodi tænia longissima, veluti ex portionibus multis cohærentibus et quæ ab invicem abscedere possunt, constare videtur, quas portiones, cum cucurbitæ semina quadrata nonnihil referant, cucurbitunum vermem vocant, qualis rarius integer, sed plerumque in plura frusta divisus, rejicitur... »*

La première partie fait nettement allusion à l'utérus, dont la couleur noire tranche sur le fond blanc du parenchyme, ainsi qu'à la position médiane des pores génitaux. La seconde, au contraire, désigne évidemment un ténia dont les anneaux se détachent et passent dans les selles. PLATER ayant simplement désigné ses deux types par deux paragraphes différents, sans donner de noms, on les appela pendant longtemps *Tænia prima* (bothriocéphale) et *Tænia secunda* (ténia). Presque en même temps que PLATER, ADRIEN VAN DER SPIEGEL (1618) distingua aussi les deux vers, en assimilant le bothriocéphale à l'un des ténia des Grecs. Cependant les observations commençaient à se multiplier. N. ANDRY, dans son ouvrage classique (1714), cite une lettre de G. FABRICIUS à PHILIBERT SARAZENUS, dans laquelle l'auteur rapporte l'histoire d'une malade habitant à Payenne, près de Fribourg, qui expulsa un ténia dont les anneaux présentaient en leur milieu « de petites taches noires ». Partant de ces documents, ANDRY admet, dans sa troisième édition (1741), le ténia à épines, assimilant l'organe génital central à une sorte d'épine dorsale médiane parcourant le corps de l'animal, et le ténia sans épines. BONNET, de Genève, dans son Mémoire à l'Académie royale (1750), confirme l'existence de ces particularités : il fait, de plus, ressortir la différence entre la taille des anneaux chez les deux vers : le bothriocéphale est le ténia à anneaux courts ; le ténia proprement dit devient le ténia à anneaux longs. Remarquons que le bothriocéphale était qualifié, à cette époque, de ver solitaire. LASSONE et ses collaborateurs (1773) donnent deux excellentes planches : l'une du ver

solitaire qui est incontestablement un bothriocéphale, quoique le scolex soit représenté porteur de quatre appendices, ainsi qu'on l'admettait communément, depuis les descriptions de BONNET et GLEICHEN; l'autre du ver cucurbitin qui est un ténia avec anneaux mûrs séparés (probablement *T. saginata*). Cependant BONNET lui-même avait déjà fait remarquer que le nom de ver solitaire ne convenait pas au bothriocéphale, parce qu'il n'est pas toujours isolé. On connaissait déjà des cas où plusieurs « vers solitaires » avaient été expulsés par le même individu, notamment celui d'une jeune fille de vingt ans qui en rendit douze, en 1776.

Donc dès le dernier quart du XVIII^e siècle, le bothriocéphale large était parfaitement individualisé. Mais son anatomie était inconnue. Le dictionnaire d'Histoire naturelle de VALMONT-BOMARE (an VIII, 1800), dans un exposé des connaissances de l'époque, tiré en grande partie des auteurs que nous venons de citer, fait sans doute allusion à la rosette utérine en parlant de la « file de corps glanduleux, en forme de fleurs, et qui font sur l'animal un travail qu'on ne peut s'empêcher d'admirer ». Les orifices sont interprétés comme faisant partie d'un appareil digestif. PLOTZ (1776) avait cru voir deux lèvres d'une bouche dans les fentes du scolex.

A partir du XIX^e siècle commence l'étude vraiment zoologique du bothriocéphale large. Les mémoires de D. F. ESCHRICHT (1840), de SOMMER et LANDOIS (1872) nous font connaître la structure anatomique de l'animal, on n'y a ajouté depuis que des points de détail. Quant à sa classification, elle a subi bien des vicissitudes. En effet, on avait découvert entre temps, chez un grand nombre de Vertébrés, des vers intestinaux plus ou moins analogues au bothriocéphale large, d'où confusion dans la nomenclature dont les lois rigoureuses n'étaient pas encore bien établies. Il nous est impossible d'entrer dans le détail des âpres discussions qui ont eu pour but de nommer correctement notre ver. LINNÉ l'avait appelé *Tænia lata* (1758) et ce nom d'espèce doit être conservé. En 1819, BREMSER l'a rangé dans le genre *Bothriocephalus* RUDOLPHI, 1809. Mais ce dernier ne s'applique qu'à des parasites de Poissons marins, fort éloignés par leur structure de ceux de l'homme et des Mammifères, et faisant même partie d'une famille différente (*Ptychobothriidæ*). L'helminthologiste allemand MAX LÜHE, procédant à une revision de toutes ces formes (1899 et 1902), groupa le bothriocéphale large avec d'autres espèces voisines, pour former la famille des *Dibothriocephalidæ*. Le genre type de cette famille était *Dibothriocephalus* LÜHE et l'espèce type de ce genre : *Dibothriocephalus latus* L., c'est-à-dire le bothriocéphale de l'homme.

Cependant, le naturaliste anglais COBBOLD avait créé le genre *Diphyllobothrium* en 1858 pour un Cestode : *Diphyllobothrium stemmacephalum* COBBOLD (1858), de *Phocæna phocæna* L., le Marsouin commun.

M. LÜHE, en 1910, approfondissant ses recherches, comprit la nécessité de réunir à sa famille des *Dibothriocephalidæ* le genre décrit par COBBOLD. Mais celui-ci, datant de 1858, avait la priorité sur *Dibothriocephalus*, et devait donc donner son nom à tout le groupe. Il s'ensuit que le bothriocéphale large de l'homme doit s'appeler : *Diphyllbothrium latum* L. (1758), et la famille des *Dibothriocephalidæ* est devenue celle des *Diphyllbothriidæ*. Nous donnerons plus loin un aperçu de la classification générale de tout ce groupe de Cestodes.

L'évolution des bothriocéphales, entrevue depuis fort longtemps, n'a été élucidée que tout récemment, et encore un certain nombre de points en sont mal connus.

BONNET faisait déjà remarquer que le « ver solitaire » est commun dans les chiens, ainsi que dans quelques Poissons, surtout dans les tanches. Ne pourrait-il, se demande l'auteur, nous venir de ces animaux, grâce aux œufs du ver « qui peuvent être introduits dans notre corps par mille moyens que l'on imagine aisément, par l'eau, par exemple ? » Cette idée est d'une remarquable justesse pour l'époque où la théorie de la génération spontanée sévissait particulièrement en parasitologie.

La première ébauche de réalisation expérimentale d'un cycle évolutif de Cestode a été faite sur une espèce appartenant au même groupe zoologique que les bothriocéphales. Le naturaliste danois ABILDGAARD, directeur de l'École vétérinaire de Copenhague, montra en 1781 que les schistocéphales des épinoches se développent chez le canard. Mais l'importance de ce fait passa inaperçue. En 1835, V. SIEBOLD découvrit l'oncosphère des ténias, mais c'est seulement vers le milieu du XIX^e siècle, sous l'influence des travaux d'ÉMILE BLANCHARD, de VAN BENEDEN, sur les tétrarhynques des poissons marins (1850), de KÜCHENMEISTER sur le *Tenia pisiformis*, et sur les formes voisines, que l'on admit le cycle évolutif des Cestodes avec hôte définitif hébergeant le ver adulte et hôte intermédiaire contenant la larve.

Pour ce qui concerne le développement du bothriocéphale de l'homme il était logique de penser que son développement ressemblait à celui des ténias. Il devait donc exister un hôte intermédiaire hébergeant la forme larvaire. CREPIN (1829), qui avait confirmé l'expérience d'ABILDGAARD citée plus haut, avait aussi élevé des œufs de divers Cestodes du groupe des bothriocéphalidés. KNOCH, dans une série de publications (1862-1869), BERTOLUS (1863) avaient étudié l'éclosion des œufs et l'embryon cilié qui en sort, sans pouvoir déterminer l'évolution de celui-ci. Finalement KNOCH avait cru démontrer le développement direct chez l'hôte en partant des œufs. D'autre part, on connaissait divers types de plérocercoides chez les poissons, mais on avait de la peine à admettre un rapport de cause à effet entre ces formes et les adultes.

Ce fut MAX BRAUN, à Dorpat (1881-1883), qui eut le mérite de montrer

cette relation, pour le bothriocéphale de l'homme. Il avait remarqué que ce ver est fréquent chez les sujets qui se nourrissent de poissons, il en conclut que ceux-ci étaient les hôtes intermédiaires cherchés. Il retrouva les plérocercoides déjà vus par ses prédécesseurs; de plus, en dix-huit expériences, il les fit avaler à des chiens, chats, et enfin à trois étudiants. Les précautions étant prises pour éviter des contaminations, il fit développer des bothriocéphales adultes chez les sujets en question.

Restait à élucider la deuxième partie du problème, c'est-à-dire à infester le poisson en partant du ver humain. SCHAUINSLAND (1885), qui avait suivi très exactement le développement de l'œuf, n'avait pu réussir cette expérience, malgré des tentatives répétées. De nombreux auteurs avaient également échoué dans cette voie, et pendant longtemps le problème fut considéré comme insoluble. C'est à Neuchâtel, dans le laboratoire du professeur O. FUHRMANN, que fut complétée l'étude du cycle évolutif par F. ROSEN (1917-1918), avec lequel collabora C. JANICKI au début de ses recherches. Il existe un premier hôte intermédiaire : Crustacé copépode, et c'est en l'absorbant que le poisson s'infeste.

D'autres cycles évolutifs de vers appartenant au même groupe ont été réalisés depuis; ils sont calqués sur celui du bothriocéphale large, mais les hôtes de la deuxième forme larvaire diffèrent.

Nous arrêtons ici notre historique proprement dit; les faits acquis en ces dernières années seront exposés dans la suite.

APERÇU ZOOLOGIQUE DE LA CLASSIFICATION DES BOTHRIOCÉPHALES

Les Cestodes dont nous nous occupons font partie de l'ordre des *Pseudophyllidea* CARUS, 1863. Ils possèdent une tête allongée, munie de deux fentes latérales, appelées pseudo-bothridies. L'utérus se termine par un pore sur la face ventrale de l'anneau, les testicules sont disposés latéralement dans la couche médullaire, les vitellogènes dans la couche corticale. Les œufs sont généralement operculés, non embryonnés au moment de la ponte.

La classification de cet ordre a été établie par les travaux de MONTICELLI, LÜHE, FUHRMANN, NYBELIN, WOODLAND, etc. Elle est d'ailleurs discutée. Pour orienter le lecteur, nous admettrons qu'il est divisé en six familles :

Cyathocephalidae NYBELIN, 1922;

Diphyllbothriidae LÜHE, 1910;

Ptychobothriidae LÜHE, 1902;

Echinophallidae SCHUMACHER, 1914;

Trienophoridae NYBELIN, 1922;

Amphycotylidae NYBELIN, 1922.

Les vers qui nous intéressent appartiennent à la famille des *Diphyllbothriidae*, essentiellement caractérisée par son utérus contourné et la

présence des trois orifices, mâle, femelle, utérin, sur la même face de l'anneau. Elle-même divisée en deux sous-familles :

Diphyllbothriinæ LUBE, 1910. Segmentation des vers adultes bien marquée.

Ligulinæ LUBE, 1910. Segmentation des vers adultes souvent peu apparente.

La sous-famille des *Diphyllbothriinæ* comprend les genres suivants :

Diphyllbothrium COBBOLD, 1858.

Bothridium de BLAINVILLE, 1824.

Cephalochlamys COHN, 1908.

Diplogonoporus LÖNNBERG, 1892.

Duthiersia PERRIER, 1873.

Pyramicocephalus MONTICELLI, 1890.

Scyphocephalus RIGGENBACH, 1898.

Glandicephalus FUHRMANN, 1920.

DESCRIPTION GÉNÉRALE DU GENRE « DIPHYLLOBOTHRIMUM »

Dans le genre *Diphyllbothrium* qui nous occupe, comme d'ailleurs chez tous les Cestodes, la taille est d'une importance secondaire. Elle varie suivant l'espèce, l'hôte, le degré de contraction du ver, etc. Disons, pour fixer les idées, que les auteurs classiques donnent de 2 à 7 m., exceptionnellement 20 m., comme longueur du bothriocéphale de l'homme. La largeur est de 10 à 12 mm., pouvant atteindre 20 mm. Les autres espèces de *Diphyllbothrium* ont généralement des dimensions moindres, mais le bothriocéphale de l'homme peut lui-même être beaucoup plus petit, lorsqu'il évolue chez un carnivore de faible taille et sans doute aussi lorsqu'il y a plusieurs vers chez le même individu.

L'aspect général de ces vers est celui de tous les Cestodes. Au scolex (tête) fait suite un cou effilé. Puis apparaissent les premières traces de segmentation et les anneaux vont en augmentant de dimensions jusqu'à maturité des œufs. Ceux-ci étant expulsés dans l'intestin par un orifice de ponte, il s'ensuit que les derniers anneaux se flétrissent et deviennent méconnaissables dans les selles. L'examen microscopique des matières fécales, permettant de trouver les œufs, est donc le seul moyen de faire le diagnostic.

Le scolex n'est pas très développé (fig. 1) contrairement à ce qui se passe dans d'autres genres : chez les *Bothridium* des pythons africains et asiatiques, par exemple (fig. 2). Il est classique de le comparer à une olive allongée munie des deux fentes avec leurs lèvres formant des replis. La coupe transversale de ces scolex montre deux cordons nerveux : comme ils occupent une situation latérale dans la chaîne des anneaux et que leur trajet peut être suivi jusqu'au scolex, nous en con-

cluons que les fentes dites latérales occupent en réalité, par suite d'une torsion du cou, les faces dorsale et ventrale.

La structure anatomique générale de ces vers est la même que celle de tous les Cestodes de ce groupe (fig. 3-4). Outre les nerfs, il existe un système aquifère, composé de vaisseaux qui se ramifient dans la chaîne

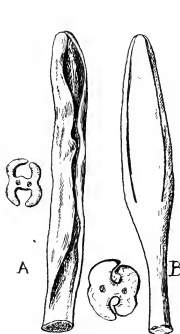


FIG. 1.

FIG. 1. — A., scolex de *Diphyllbothrium Mansoni*. B., scolex de *Diphyllbothrium latum*. Vues d'ensemble et coupes transversales montrant les cordons nerveux.

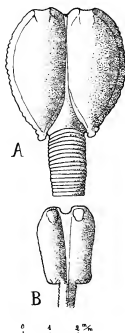


FIG. 2.

FIG. 2. — A., scolex de *Bothridium ovatum*.
B., scolex de *Bothridium pithonis* var. *minor*.

des anneaux. La cuticule est généralement épaisse et la couche sous-cuticulaire bien marquée. Le système musculaire se compose essentiellement d'une couche de faisceaux longitudinaux divisant l'anneau en deux parties : médullaire et corticale. Une couche de muscles transversaux, moins développée, est située à la face interne de la première; enfin il existe des fibres dorso-ventrales. L'appareil mâle se compose de testicules situés dans la partie centrale de l'anneau, de chaque côté de la masse génitale. Ils sont disposés sur une ou plusieurs couches dorso-ventrales, et occupent à peu près tout l'anneau, s'arrêtant à la partie

postérieure où est logé l'appareil femelle. Ils sont généralement en nombre considérable, souvent variable pour une même espèce. Leur situation n'est pas toujours fixe; ils peuvent rester sur deux champs latéraux ou se rejoindre sur la ligne médiane à la partie antérieure de l'anneau, en avant des pores génitaux. Ils sont d'ailleurs assez mal individualisés et, sur des coupes, se continuent souvent sans interruption d'un proglottis à l'autre. D'après SOMMER et

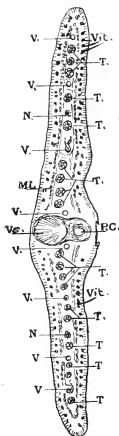


FIG. 3.

FIG. 3. — *Diphyllbothrium Mansoni*. Coupe transversale d'un anneau mûr. V., vaisseau. Vit., vitellogène. T., testicule. M.L., musculature longitudinale. V.S., vésicule séminale externe. P.C., poche du cirre.

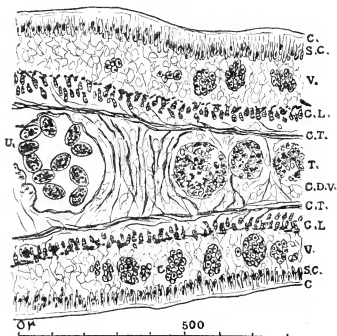


FIG. 4.

FIG. 4. — *Diphyllbothrium latum*. Fragment de coupe transversale d'un anneau sexué. C., cuticule. S.C., couche sous-cuticulaire. V., vitellogènes. C.L., couche musculaire longitudinale. C.T., couche musculaire transversale. U., utérus. T., testicule. C.D.V., couche musculaire dorso-ventrale.

LANNOIS, les testicules de la portion antérieure d'un anneau communiquent avec le précédent, chez *D. latum*.

Ces testicules se déversent au moyen de canaux, qui s'abouchent les

uns dans les autres et finissent par se réunir en un seul, appelé canal

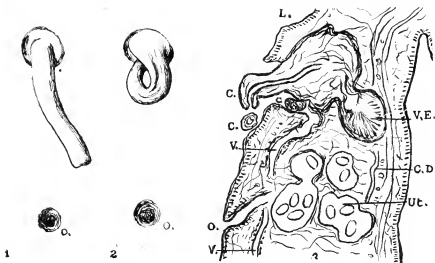


FIG. 5.

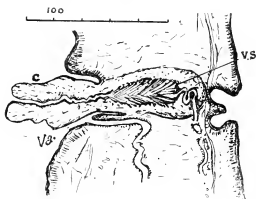


FIG. 6.

FIG. 5. — *Diphylobothrium latum*. 1, face ventrale montrant le cirre évaginé. O., orifice de ponte. 2, même légende, cirre introduit dans l'orifice génital femelle. 3, coupe sagittale de la figure précédente. L., limite de l'anneau précédent, recouvrant légèrement celui qui est représenté. C., cirre coupé en plusieurs endroits. V., vagin coupé en deux endroits. O., orifice de ponte. Ut., utérus. V.E., vésicule séminale externe. C.D., canal déférent.

FIG. 6. — *Diphylobothrium Mansoni*, coupe sagittale passant par l'organe mâle. C., cirre évaginé. V.S., vésicule séminale, Va., vagin.

déférent. Ce dernier décrit des sinuosités dans la portion de l'anneau

antérieure au pore utérin et vient déboucher dans la vésicule séminale externe.

Cette dernière affecte des aspects différents, suivant que le cirre ou pénis est évaginé pour la fécondation (fig. 5-6) ou rétracté à l'intérieur de sa poche (fig. 7-8). Dans le premier cas, par suite de la contraction musculaire, elle est plus ou moins

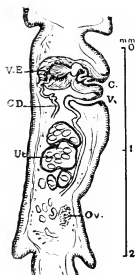


FIG. 7.

FIG. 7. — *Diphyllobothrium ranarum*. Coupe sagittale passant par la masse génitale centrale. V.E., vésicule séminale externe. C., cirre invaginé. V., vagin. C.D., canal déférent. Ut., utérus. Ov., ovaire.

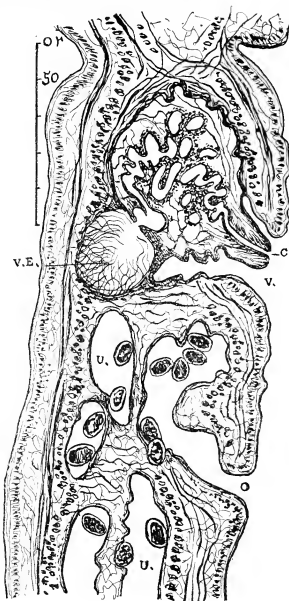


FIG. 8.

FIG. 8. — *Diphyllobothrium latum*. Coupe sagittale passant par la masse génitale centrale. C., cirre invaginé. V.E., vésicule séminale externe. V., vagin. O., orifice de ponte. U., utérus.

aplatie; dans le second, au contraire, elle est distendue et son volume plus considérable. C'est, en somme, le mécanisme d'une poire en caoutchouc que l'on comprime pour expulser son contenu. Cette vésicule est fortement musclée, son intérieur est tapissé d'une couche de cellules ciliées.

Le *cirre*, ou pénis, se trouve normalement rétracté à l'intérieur d'une

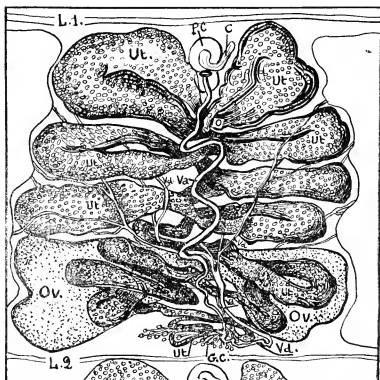


FIG. 9. — *Diphyllobothrium latum*. Partie centrale d'un anneau. L1, limite antérieure de l'anneau. L2, limite postérieure. P.C., Poche du cirre. C., cirre. Ut., branches de l'utérus dont les antérieures forment une rosette autour de l'organe mâle. Va., vagin. O., orifice de ponte, Ov., ovaire. Vd., vitelloducte. G.C., glande coquillière.

sorte de poche, dite *poche du cirre*. Au moment de la copulation il s'évagine au dehors et pénètre dans l'*orifice femelle* situé très près de lui, à la partie postérieure. Cet orifice conduit à un *vagin*. Parfois les orifices mâle et femelle se trouvent au fond d'un *atrium* plus ou moins marqué.

L'appareil femelle est plus compliqué. Il se compose essentiellement (fig. 9) d'un *ovaire* bilobé, occupant la partie postérieure de l'anneau, où prennent naissance les ovules. D'autre part, dans la partie corticale

de l'anneau, existent de nombreuses glandes *vitellogènes*. Leurs rapports avec le reste des organes génitaux sont particulièrement intéressants à suivre sur des coupes transversales (fig. 3-4). Elles se déversent dans des conduits *vitelloductes* qui viennent (fig. 9-10) déboucher près du canal *germiducte*, lequel amène les produits de l'ovaire, les ovules, qui se trouvent ainsi munis de liquide vitellin.

Près de là se jette un canal provenant du *réceptacle séminal*, lequel n'est autre que la terminaison du vagin. Nous avons dit que l'orifice de ce dernier est immédiatement postérieur au cirre. Les spermatozoïdes

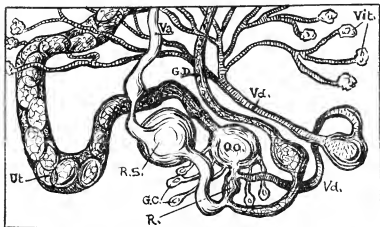


FIG. 10. — *Diphyllbothrium latum*. Détails de l'appareil femelle. Va., vagin. R. S., réceptacle séminal. R., région où se fait la fécondation. G.D., germiducte venant de l'ovaire, G.C., glande coquillière. Vd., vitelloducte. Vt., utérus.

injectés par cet orifice cheminent à travers le vagin sinueux (fig. 11) et s'entassent dans le réceptacle séminal, en attendant la maturation des produits femelles. Lorsque le moment est venu, ils fécondent les ovules; ceux-ci gagnent alors l'*ootype*, reçoivent encore le produit d'une glande, dite coquillière, parce que l'on a cru pendant longtemps qu'elle servait à fabriquer leur coque (fig. 10); puis ils s'engagent dans le conduit utérin, où commence leur maturation. Disons de suite que cet utérus finit par aboutir à un pore, postérieur au vagin, par lequel les œufs seront mis en liberté.

Les boucles utérines des *Diphyllbothrium* présentent deux aspects bien distincts. Dans le premier, qui a comme type *D. latum* (fig. 12), ces boucles passent de chaque côté des orifices femelle et mâle et peuvent même les déborder antérieurement, puis reviennent postérieurement à l'orifice femelle déboucher dans le pore utérin. Cet aspect est comparé à la rosette d'un nœud; c'est ce qui est désigné dans les publi-

cations zoologiques sous le nom de *rosette utérine*. Dans le deuxième type (fig. 13), dont *D. mansonii* peut être pris comme exemple, le canal utérin présente simplement des boucles passant de droite à gauche de

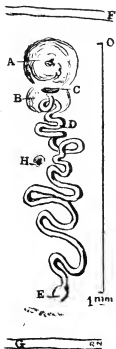


FIG. 11.

FIG. 11. — *Diphylobothrium latum*. Partie centrale d'un anneau jeune avant le développement de l'utérus. A., poche du cirre et cirre invaginé. B., vésicule séminale externe. C., orifice femelle. D., vagin. E., réceptacle séminal. F., limite antérieure de l'anneau. G., limite postérieure. H., orifice de pon'e.

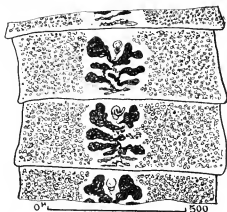


FIG. 12.



FIG. 13.

FIG. 13. — *Diphylobothrium mansonii*. Anneau mûr, utérus ne formant pas de rosette.

la ligne médiane. Il y en a généralement trois qui vont en diminuant d'ampleur à mesure qu'elles se rapprochent du pore utérin. Mais leurs rapports sont essentiellement variables suivant l'état d'extension ou de

contraction de l'anneau. Dans un anneau très étendu, on les distingue nettement et les boucles sont bien séparées les unes des autres. Au contraire, dans un anneau contracté, elles sont accolées et semblent ne former qu'une seule masse. Le tube utérin peut être entouré de cellules glandulaires, signalées par NYBELIN (1922), et surtout visibles dans les boucles postérieures. Elles sont d'ailleurs assez peu développées dans le groupe de bothriocéphales dont nous nous occupons.

Les œufs (fig. 14) sont de taille variable pour une même espèce, leur mensuration n'a donc qu'une valeur assez approximative en systématique et ne saurait être prise en considération pour distinguer les espèces voisines. Chez *D. latum*, les pôles sont plus arrondis; chez



FIG. 14. — Œufs. L., de *Diphylobothrium latum*.
M. de *D. Mansonii*. R. de *D. ranarum*.

d'autres espèces, ils sont plus effilés. En tous cas, ils portent, à un de leurs pôles, un opercule, par lequel s'échappera l'embryon.

Telle est la structure anatomique des *Diphylobothrium*. Elle présente une grande uniformité dans tout ce groupe de bothriocéphales. C'est d'ailleurs un fait bien connu que les variations anatomiques sont moins marquées chez les *Pseudophyllidea*, parasitant surtout les Poissons, que chez les *Cyclophyllidea*, représentés par la plupart des ténias de Vertébrés à sang chaud. Le genre *Diphylobothrium*, que nous étudions, quoique faisant partie des *Pseudophyllidea*, est surtout adapté aux Mammifères, mais il est à remarquer que beaucoup de ses représentants vivent chez les Mammifères à mœurs aquatiques. Parmi les Mammifères terrestres, ce sont surtout les Carnivores qui les hébergent; *D. latum* se voit aussi chez l'homme. Enfin, on connaît quelques espèces parasitant les Oiseaux.

Il s'ensuit que la diagnose des divers *Diphylobothrium* est fort malaisée, en l'absence de caractères pouvant les distinguer entre eux. Ajoutons que les anciens auteurs ne paraissent pas toujours avoir compris cette difficulté. Ils ont trop souvent créé des espèces basées sur des caractères très variables suivant la contraction, l'âge du ver, etc.

Récemment, FAUST et ses collaborateurs (1929) ont proposé de scinder le genre *Diphylobothrium* en deux sous-genres :

Diphylobothrium (*Diphylobothrium*) type : *D. latum*.

Diphylobothrium (*Spirometra*) type : *D. decipiens*.

Ces deux groupes sont distingués par les caractères des boucles utérines et la forme de l'œuf, dont nous avons parlé ci-dessus. Malheureusement le deuxième sous-genre (*Spirometra*) comprend un nombre considérable d'espèces : *decipiens*, *ranarum*, *reptans*, *Mansoni*, *Railleti*, etc., très difficiles à distinguer entre elles, au moins actuellement. Il est donc indispensable d'élucider leur biologie, pour voir si nous n'y trouverons pas d'éléments pouvant servir à leur classification.

EVOLUTION ET ETUDE DES FORMES LARVAIRES

C'est surtout la deuxième larve, ou plérocercœide, qui paraît devoir fournir des indications biologiques intéressantes ; aussi nous l'étudions avec plus de détails que les premières formes du développement, sur lesquelles nous allons passer rapidement.

Embryon cilié ou coracidie

L'œuf, pour continuer son évolution, doit être transporté en milieu aquatique. Suivant les espèces, le développement est plus ou moins avancé au moment de la ponte. En tous cas, la segmentation de la cellule-œuf aboutit à la formation d'un embryon dit hexacanthe, c'est-à-dire muni de six paires de crochets. Dans le cas du bothriocéphale large et des espèces voisines, les œufs sont faciles à cultiver dans des boîtes de PETRI contenant un peu d'eau, à condition d'éviter la putréfaction du milieu.

En huit à quinze jours, les embryons sont formés ; ils sont munis d'une enveloppe ciliée (fig. 15) qui représente un appareil de natation. Chez *D. decipiens* et *D. erinacei*, LI (1929) a pu récemment distinguer deux cellules à flamme vibratile symétrique, ayant la signification d'un appareil excréteur. Postérieurement à celles-ci existent deux vacuoles. H. VOGEL (1929) a mis en évidence, chez l'embryon cilié de *D. latum*, des cellules qu'il assimile aux cellules germinales du miracidium des Trématodes. L'embryon formé s'agite à l'intérieur de l'œuf, il finit par s'échapper en soulevant l'opercule qui se trouve à l'un des pôles.



FIG. 15. — Œuf embryonné de *Diphylobothrium*.

En bas, un crochet de l'embryon hexacanthe cilié.

Cet embryon cilié est aussi appelé coracidie. Il a été observé dans divers groupes de *Pseudophyllidea* et se trouve vraisemblablement dans toutes les espèces de cet ordre.

Procercoïde

L'embryon cilié pénètre chez un Crustacé copépode appartenant au genre *Cyclops* ou aux groupes voisins. Pour *D. latum*, ROSEN avait expérimenté sur *Cyclops strenuus* et *Diaptomus gracilis*. Depuis, en d'autres pays, on a pu infester des espèces différentes.

Pour les autres bothriocéphales, et même pour des *Pseudophyllidea* plus ou moins éloignés : *Ligula*, *Trienophorus*, *Bothriocephalus* de Poissons, ce sont également des Copépodes qui hébergent la première forme larvaire, au moins d'après l'état actuel de nos connaissances.

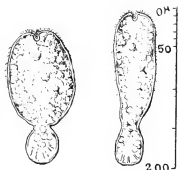


FIG. 16. — Procercoïde de *Diphyllbothrium* contracté et en extension.

L'embryon cilié absorbé par le Copépode perd son enveloppe ciliée. Il passe, en s'étirant, grâce à son élasticité, à travers la paroi du tube digestif de son hôte et se trouve ainsi dans la cavité générale. Là, il grossit, prend la forme d'un ellipsoïde, puis un étranglement se produit au pôle sur lequel se trouvent les crochets. En réalité, sa forme est plus ou moins allongée suivant qu'il est en extension ou contracté (fig. 16). Le pôle antérieur, opposé à l'étranglement, montre une invagination terminale plus ou moins marquée. Près de cette invagination viennent déboucher les canaux de glandes situées dans la partie postérieure de la larve. Elles servent probablement à faciliter la pénétration du procercoïde chez l'hôte suivant et sont dites histolytiques (Li). L'invagination est entourée de cils implantés dans la cuticule, qui vont en diminuant d'importance dans le reste du corps. Le système excréteur se complique et plusieurs paires de cellules vibratiles se forment. Les corpuscules calcaires, abondants dans le parenchyme des Cestodes, commencent à apparaître.]

Le procercoïde demeure ainsi dans la cavité générale du Copépode, jusqu'à ce que des circonstances favorables lui permettent de continuer son évolution, c'est-à-dire jusqu'à ce que le petit Crustacé qui l'héberge soit absorbé par un animal susceptible d'être le deuxième hôte intermédiaire.

(A suivre.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^o LIVRES NOUVEAUX

TOUGARINOFF (BORIS). **Les réactions organiques dans l'analyse qualitative minérale (cations).** Un vol. 107 pages. Prix : Belgique, 12 fr.; France, 12 fr. Editeurs : *Secrétariat de la Société Scientifique*, 2, rue du Manège, Louvain; *Les Presses universitaires de France*, 49, boulevard Saint-Michel, Paris, 1931. — Les réactifs minéraux d'usage courant en chimie analytique sont bien connus, mais, par contre, les réactifs organiques sont beaucoup moins répandus, quoique leur utilisation puisse souvent rendre de grands services.

La documentation apportée par l'ouvrage de M. TOUGARINOFF offre à ce point de vue un intérêt très particulier. Tous les éléments dont la recherche peut être effectuée par l'intervention d'un réactif organique sont mentionnés, et l'on peut remarquer, en parcourant l'ouvrage, qu'ils sont très nombreux.

Dans tous les cas, l'auteur indique la nature du réactif, ses conditions d'emploi, il décrit les phénomènes observés et précise la sensibilité. Il note soigneusement les observations relatives à chaque cas particulier, mentionne les remarques qu'il a pu faire personnellement au cours de ses vérifications, de sorte que l'on peut utiliser avec sécurité les documents qu'il a réunis.

Si l'on ajoute, d'autre part, que les références bibliographiques sont indiquées à la suite de l'article relatif à chaque réactif, on aura mis en évidence l'intérêt de cet ouvrage qui apporte une sérieuse documentation, jusqu'ici imparfaitement rassemblée. Une centaine de réactifs sont ainsi étudiés, correspondant à la caractérisation de 19 éléments différents.

Les Presses universitaires de France ont collaboré à l'édition de l'ouvrage original de M. TOUGARINOFF, qui est présenté sous une forme pratique et facile à consulter.

[A. DAMIENS.

FLORENCE (D^r G.). **La thérapeutique moderne.** 1 vol. petit in-8°, 202 pages. ARMAND COLIN, éditeur, Paris, 1930. — Excellent livre pour tous ceux qu'intéressent les progrès de la thérapeutique. M. le professeur FLORENCE a vu le problème en médecin et en chimiste; sans laisser encombrer son œuvre par des classifications et des essais qu'on trouve dans les grands Traités classiques, il a résumé les connaissances acquises avec un bon choix d'exemples et exposé avec clarté et concision les conceptions actuelles. On lira avec intérêt particulièrement le chapitre sur la pénétration intracellulaire et les transformations des médicaments par l'organisme.

A citer également ceux qui traitent de l'immunité, de l'anaphylaxie, des vitamines et des hormones. L'auteur donne à la pharmacodynamie l'importance qu'elle mérite, aussi je regrette seulement pour ma part, ce qui est d'ailleurs tout naturel, qu'il ait laissé dans l'ombre la phytothérapie qui bénéficie cependant, depuis quelque temps, d'un certain renouveau par suite des études de phytochimie, si délaissées en France, mais non à l'étranger. Elle méritait une mention et elle sortira de l'oubli. De plus, pourquoi la pharmacie galénique elle-même ne bénéficierait-elle pas du progrès?

Malgré cela, ce petit livre mérite un succès de bon aloi.

EM. P.

WOHRYZEK (Dr O.). **Chimie de l'industrie du sucre.** — Manuel scientifique et pratique. Traduit sur la 2^e édition allemande après révision et mise à jour par l'auteur, par Ad. Jouve. Note additionnelle de D. SIDERSKY. Un vol. in-8° raisin (16 × 25) de 754 pages, 17 figures, nombreux tableaux. Prix relié pleine toile : 235 francs. Librairie polytechnique BÉLANGER Paris, 1930. — La première édition de cet important ouvrage, qui a paru en 1913, sous le titre « Chemie der Zuckerindustrie, ein Handbuch für Wissenschaft und Praxis », est venue combler une lacune dans la littérature technologique sucrière, puisqu'il n'existait jusqu'alors aucun livre qui exposât d'une façon complète l'ensemble des phénomènes chimiques qui se produisent au cours de la fabrication du sucre. Un tel livre était d'autant plus nécessaire que l'industrie sucrière est une industrie chimique et que les ouvrages technologiques existant ne font que peu d'allusion au côté chimique de la fabrication.

L'auteur a eu recours pour l'exécution de son travail à l'aide des directeurs des Instituts sucriers de Berlin et de Prague, ainsi qu'au concours du professeur EHRLICH pour le chapitre relatif aux matières pectiques.

L'ouvrage est divisé en trois parties distinctes, traitant successivement de la chimie de la betterave, de la fabrication du sucre brut, et enfin de son raffinage.

Dans la première partie, l'auteur expose la composition de la betterave, de son suc, de sa pulpe. Il fixe les procédés pour la détermination de sa valeur marchande. Il rapporte les phénomènes chimiques observés dans les silos où les produits sont conservés.

La deuxième partie se rapporte à la chimie de la fabrication du sucre brut. Elle comprend divers chapitres parmi lesquels les plus importants traitent de la diffusion, des propriétés des jus bruts d'extraction, de leur épuraison et de leur défécation. La technique de la concentration est décrite, ainsi que les propriétés observées sur les jus concentrés, la chimie du sucre brut et celle des sous-produits.

Enfin, la troisième partie de l'ouvrage se rapporte au raffinage, opération très importante qui justifie des études précises sur des questions d'intérêt général, telles que la chimie du noir animal et de sa filtration, ainsi que celle des charbons décolorants.

L'auteur expose en outre, pour terminer, un résumé de la théorie nouvelle de STOKLASA sur la radioactivité et la saccharogénie, et d'autre part, la réalisation de la synthèse du saccharose par PICTET et VOGEL, etc.

L'ouvrage comporte une documentation importante et de nombreuses indications bibliographiques. La personnalité de l'auteur, qui est directeur d'une grande fabrique de sucre, donne à l'ouvrage une valeur technique particulière qui complète heureusement son intérêt scientifique. A. DAMIENS.

Le régime des enfants (in *Les Recueils diététiques* HEUDEBERT). 1 fasc. petit in-8°, 94 pages, Nanterre (Seine), 1931, Edit. HEUDEBERT. — C'est le huitième fascicule de ces petits guides précieux que publie la firme HEUDEBERT concernant les régimes diététiques et dont le succès s'accroît à cause du sens pratique qui a présidé à leur établissement.

Le monde médical et pharmaceutique a fait un excellent accueil à ces éditions successives, car elles sont un guide sûr pour le choix de régimes variés, évitant au médecin de tomber dans l'excès et de fatiguer le patient.

Le régime des enfants aura évidemment le même succès et, on nous permettra de le dire, il rendra des services encore plus nombreux, car toutes les mères y puiseront des renseignements utiles facilitant la tâche du médecin de

la famille; elles y trouveront même des recettes culinaires intéressantes.

Les conseils généraux et les régimes spéciaux sont bien ordonnés et bien établis et l'ouvrage contient des renseignements précis sur l'alimentation rationnelle de la grande enfance qui, vers l'époque de la puberté, a tant besoin de soins particuliers trop souvent ignorés, surtout dans les établissements d'enseignement secondaire.

Applaudissons donc à la diffusion de ces conseils et souhaitons à la maison HEUDEBERT, qui fait honneur à son pays par la place qu'elle a conquise dans le monde, de continuer son œuvre avec succès et profit.

Ex. P.

La rose et l'oranger au Sahara. *Rapport sur le Congrès d'El-Goléa* (janvier 1930). 1 vol. 308 pages avec nombreuses figures. — Un Congrès s'est réuni en janvier 1930 à l'oasis d'El-Goléa pour étudier la possibilité de cultures de roses et d'agrumes. Les unes et les autres y prospèrent dès maintenant et il semble qu'une organisation convenable permettrait d'y augmenter la production et de fournir des produits d'excellente qualité : essence de rose, fruits d'amandier et plus spécialement pamplemousses (grape-fruits). Un « Comité de la Rose et de l'Oranger au Sahara » a été fondé, dont les différentes sections ont établi le plan des e-sais à entreprendre. En dehors de la rose et des agrumes, le Comité envisage la culture de légumes et de plantes alimentaires parmi lesquelles le tournesol. L'entreprise, au premier abord paradoxale, paraît susceptible, sous l'initiative et la direction de M. RICARD, d'une intéressante réalisation.

M. M.

TAILLANDIER (MARCEL). **Spectrophotométrie et photométrie appliquées à l'analyse biologique.** 1 vol. in-8°, 256 pages, 41 figures. Prix : 40 francs, N. MALOINE, éditeur, Paris, 1931. — Les néphélomètres, photomètres, spectrophotomètres et divers autres appareils sont aujourd'hui couramment employés pour déterminer la quantité de matière contenue dans un milieu trouble, d'après la quantité de lumière absorbée par ce milieu. Ces méthodes physiques de mesure sont basées sur des lois établies par lord RAYLEIGH, CHENEVEAU et AUDUBERT, VLÈS, KLEINMANN, que l'auteur a très heureusement appliquées après étude des conditions et des techniques de précipitation du corps à doser. La précipitation s'obtient à l'état de combinaisons insolubles; l'opacité désirable pour le dosage est délicate à réaliser et l'erreur guette l'analyste à chaque pas. Ont pu être précipités à l'état amorphe des corps tels que chlorures, phosphates, acide urique, sucres réducteurs, cholestérol; à l'état cristallisé, l'urée et le calcium. L'ouvrage donne tous les détails nécessaires sur les techniques de dosage; il est précédé d'un exposé historique très intéressant sur les méthodes de mesure optique des milieux troubles et se termine par un chapitre mettant en lumière les résultats obtenus en les comparant à ceux que fournissent les méthodes gravimétriques ou volumétriques. Une dizaine de pages d'indications bibliographiques accompagnent ce travail.

R. S.

CUNY (L.). **Le dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal.** Préface de CHIRAY. 1 vol. in-8°, 222 pages. Prix : 30 francs, Masson, éditeur, Paris, 1930. — Le dosage des sels biliaires dans la bile n'ayant pas encore fait l'objet d'un travail d'ensemble, l'auteur a cherché à combler cette lacune. Disons, de suite, qu'il y a tout à fait réussi, et qu'il convient de le remercier pour le bel effort qu'il a consacré à la solution de problèmes dont on connaît tout l'intérêt aussi bien physiologique que clinique.

M. L. CUNY a consacré la première partie de son ouvrage à l'exposé de trois

questions qu'il était utile d'envisager tout d'abord, à savoir : la chimie des acides biliaires d'après les données récentes, la composition générale des diverses biles et les modes d'isolement des acides ou sels biliaires nécessaires à de telles recherches.

La seconde partie traite des multiples méthodes proposées : extraction et pesée des sels ou des acides biliaires, mesure de la tension superficielle, hydrolyse alcaline suivie de l'évaluation gazométrique ou colorimétrique de l'azote aminé, obtention d'une réaction colorée du type PETTENKOFER, dosage du soufre, titrage acidimétrique ou polarimétrique de l'acide cholatique.

L'auteur a étudié particulièrement certains de ces procédés pour en apprécier la valeur et les mieux adapter aux besoins des laboratoires d'analyses. Il a ainsi rendu plus facile à utiliser la méthode de dosage par hydrolyse, soit en pratiquant le dosage de l'acide aminé dans des uréomètres, soit en mettant en œuvre la formol-titration et, dans les deux cas, en éliminant commodément au préalable les substances azotées gênantes. Il a également tiré parti de l'une des variantes de la réaction de PETTENKOFER pour instituer une technique rapide d'examen des liquides duodénaux. L'emploi de la méthode à la benzidine a facilité, d'autre part, l'estimation des sels biliaires sulfurés.

Un appendice rassemble quelques observations sur la formol-titration du glycocholate et de la taurocholate, des tables de réduction pour les dosages gazométriques et la récapitulation des résultats d'analyses des biles animales.

Une très abondante bibliographie termine cet ouvrage. L'ensemble est clair, bien présenté, soigneusement rédigé. L'auteur a su y faire montre de belles qualités, non seulement dans la mise au point des très nombreuses expériences nécessaires à l'établissement et au contrôle des techniques proposées, mais encore dans la recherche et l'exposé des multiples travaux, en très grande partie étrangers, disséminés, jusqu'ici, dans la littérature.

JEAN REGNIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Phénomènes de luminescence chez les satellites du rubrène. Deux hydrocarbures phosphorescents : le corps dit « brun » et le corps jaune. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et LOTTE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 3, p. 148. — Deux hydrocarbures isomères qui se forment en même temps que le rubrène, le corps « brun » et le corps « jaune », de formule probable $C_{24}H_{20}$, présentent des phénomènes de luminescence, après irradiation, par léger chauffage de leur solution. P. C.

Sur la dialdéhyde malonique bromée. GRARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 3, p. 187. — La dialdéhyde malonique bromée peut exister sous deux formes tautomériques $CHOH = CBr \cdot CHO$ et $CHO \cdot CHBr \cdot CHO$, qui sont en équilibre en solution. La solution aqueuse présente une réaction nettement acide qui permet d'obtenir des sels métalliques cristallisés. L'éthylate de sodium fournit le sel de sodium $CHO \cdot Na = C(OC_2H_5) \cdot CHO$, qui, par l'acide sulfurique dilué, donne la dialdéhyde oxéthylée $CHOH = C(OC_2H_5) \cdot CHO$.

P. C.

A propos de la structure du mélibiose. On the structure of melibiose. LEVENE (P. A.) et JORPES (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 1, p. 403. — Les faits rapportés par les auteurs tendent à confirmer la structure théorique du mélibiose qui serait le 6- α -galactosido-glucose $< 1,5 >$.

R. L.

Passage des éthers β -cétoniques aux éthers β -aminés. DÉCOMBE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 4, p. 268. — Les acétylhydrazones ou les benzoylhydrazones des éthers β -cétoniques sont réduites par l'amalgame d'aluminium en fournissant les éthers β -aminés avec un rendement de 50 % environ.

P. C.

Formation d'hydroxyméthyl-1 imidazol, à basse température, à partir du fructose en solution d'hydroxyde de cuivre ammoniacal. GIRARD (P.) et PARROD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 5, p. 328. — En agitant dans une atmosphère d'oxygène, à la température ordinaire, une solution de fructose et d'hydroxyde de cuivre dans l'ammoniaque, on constate la formation d'hydroxyméthyl-4-imidazol. L'intérêt de ce résultat est que l'histidine résulte de la conjugaison en 4 de l'imidazol et de l'alanine.

P. C.

Sur le silicium fondu compact et la densité de cet élément. BEDEL (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 7, p. 434. — Le silicium fondu fournit généralement par refroidissement un solide d'aspect poreux. L'auteur a pu cependant obtenir de petites masses compactes en fondant le silicium en présence de fluosilicate de potassium au four électrique à résistance porté à 1.500°. D'autre part les mesures de densité effectuées permettent d'attribuer au silicium cristallisé et au silicium fondu convenablement divisé une même densité de 2,33. Elle est inférieure pour les fragments préparés dans l'expérience indiquée, sans toutefois s'abaisser au-dessous de 2,30.

P. C.

Nouvelles synthèses de l'acide cyanique et de l'urée par oxydation, en présence d'ammoniaque, du carbone et de ses dérivés. LAUBE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 7, p. 435. — On produit de l'acide cyanique lorsqu'on oxyde en présence d'ammoniaque (par le permanganate de potassium) les représentants des fonctions suivantes : alcoïdes, corps à noyau hétérocyclique oxygéné ou azoté, dérivés halogénés de carbures saturés, carbures d'hydrogène cyclaniques, cycléniques, cycliques et aliphatiques. L'oxydation du carbone lui-même (charbon de sucre) fournit de l'acide cyanique.

P. C.

Oxydation des huiles en présence des stérols irradiés. COU-
TURE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 8, p. 532. — Les stérols irradiés sont pour les huiles siccatives des catalyseurs d'oxydation, et ils sont des catalyseurs spécifiques de l'huile d'où ils sont extraits. La lumière est indispensable à cette catalyse.

P. C.

Recherches sur le mécanisme de la formation du rubrène : nouvelle synthèse. MOUREU (C.), DUFRAISSE (C.) et DRISCH (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 9, p. 548. — La β phénylbenzalacétophénone ($C^6H^5C \equiv CH.CO.C^6H^5$), traitée par le pentachlorure de phosphore, fournit un dérivé chloré, non isolé, qui, par l'acétate de potassium en solution alcoolique, se transforme par perte d'acide chlorhydrique en un nouveau corps également non isolé; ce dernier fournit du rubrène par simple chauffage. Cette synthèse

n'a rien de commun avec les précédentes, car on ne trouve au cours des réactions aucun des dérivés intermédiaires qui apparaissent au cours de la préparation du rubrène à partir de l'éther chlorhydrique du diphenylphényl-éthynylcarbinol. P. C.

Propriété ultime du groupe carbonyle. CORNUBERT (R.) et HUMEAU (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 10, p. 643. — De même que la γ -méthyl- α,α' -tétrapropylcyclohexanone, étudiée auparavant, la β -méthyl- α,α' -tétrapropylcyclohexanone ne possède qu'une seule propriété de la fonction cétone, celle de donner par réduction un alcool secondaire. Elle ne donne ni oxime, ni semicarbazone, ni phénylhydrazone; elle ne donne pas non plus d'alcool tertiaire par l'iodure de méthyle. P. C.

Action de l'ammoniaque concentrée sur le composé $\text{HgCl}_2 \cdot 2\text{NH}_3$. Formation du chlorure de monomercurammonium HgH^+NCl et du chlorure de dimercurammonium hydraté $\text{Hg}_2^+\text{NCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. FRANÇOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 12, p. 744.

Sur l'action des chlorures d'acides sulfoniques aromatiques sur les dérivés sodés des carbures acétyléniques. BOURGUEL (M.) et TRUCHET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 12, p. 753. — La réaction se fait suivant le schéma.



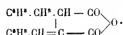
La réaction ne permet donc pas d'obtenir les sulfones α -acétyléniques. Par contre elle conduit aux dérivés α -chlorés des carbures acétyléniques vrais, dérivés dont on ne connaissait encore qu'un seul échantillon. Elle conduit, en outre, à donner au sulfinate de sodium une formule où le sodium est lié directement à l'atome de soufre. P. C.

Sur la réduction des semicarbazones et des thiosemicarbazones des acides α -cétoniques et des sulfoxytriazines. BOUGAULT (J.) et POPOVICI (M^{lle} L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 17, p. 1019. — La réduction par l'amalgame de sodium de la semicarbazone de l'acide pyruvique $\text{CH}_3\text{C}(\text{COOH}) = \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$ fournit l'acide semicarbazide correspondant $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{COOH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$; il en est de même pour la semicarbazone de l'acide benzylpyruvique. Les thiosemicarbazones des acides phénylglyoxylique, phénylpyruvique, benzylpyruvique et pyruvique donnent par réduction les acides thiosemicarbazides correspondants. Enfin la réduction des sulfoxytriazines amène l'ouverture de la chaîne et conduit aux mêmes produits que celle des thiosemicarbazones correspondantes. P. C.

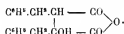
Action de l'amidure de sodium sur quelques éthers bromhydriques. AMAGAT (M^{lle}). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 18, p. 1054. — Les éthers bromhydriques des α phénylalcyléthanols (C^+H^+) (R) $\text{CH} \cdot \text{CH}^+ \text{Br}$, traités par l'amidure de sodium, en milieu xylénique, donnent presque exclusivement les carbures symétriques $\text{C}^+\text{H}^+ \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{R}$. Il a été montré auparavant que la déshydratation des alcools eux-mêmes fournit les mêmes carbures. P. C.

Sur un nouvel anhydride diaralecoyloxysuccinique. CORDIER (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 19, p. 1191. — L'acide benzylidènebenzylsuccinique,

chauffé quelques instants avec l'anhydride acétique, fournit l'anhydride correspondant.



Mais si l'on prolonge la durée de l'anhydride acétique, on obtient un nouvel anhydride.



La réaction est la même que pour les acides benzylidènephényléthylsuccinique et étanisylidènephényléthylsuccinique.

L'oxydride du dernier anhydride benzylidènebenzylsuccinique manifeste une activité comparable à celle d'un phénol. P. C.

Chimie biologique.

La chaleur de combustion de l'ergostérol, de l'isoergostérol et du cholestérol. The heat of combustion of ergosterol, isoergosterol, and cholesterol. BILLS (C. E.), COX (W. M.) et STEEL (G. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 655. — On observe de très petites différences entre les chaleurs de combustion de l'ergostérol et de l'isoergostérol (10.053 contre 10.050 calories par gramme); le cholestérol, par contre, qui renferme quatre fois plus d'atomes d'hydrogène dans sa molécule, atteint 10.289 calories. Aucune anomalie dans la chaleur de combustion ne permet, ainsi qu'on le voit, de distinguer l'activabilité de l'ergostérol. R. L.

Une étude sur le glutathion. I. Sa préparation sous forme cristallisée et son identification. A study of glutathione. 1. Its preparation in crystalline form and its identification. KENDALL (E. C.), Mc KENZIE (B. F.) et MASON (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 657. — Les auteurs précisent quelques points de l'extraction du glutathion sous forme cristallisée, confirment sa nature chimique (tripeptide composé d'acide glutamique, de glycine et de cystéine) et montrent que, dans cette formule, la glycine et la cystéine sont reliées à l'acide glutamique par chacun des groupes carboxylés. R. L.

La chimie des lipoides du bacille tuberculeux. V. Analyse des lipides solubles dans l'acétone. The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. V. Analysis of the acetone-soluble fat. ANDERSON (R. J.) et CHARGAFF (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 703. — A côté d'éthers alcooliques de nature indéterminée, on rencontre dans cette fraction de l'acide palmitique (principalement), des acides stéarique, cérotique et linoléique, mais pas de cholestérol ni aucune des substances donnant les réactions colorées des stérols. R. L.

Nouvelles observations sur la présence d'acide protocatéchique dans les écailles des oignons pigmentés et sa relation avec la résistance de l'oignon à la maladie. Further observations on the occurrence of protocatechic acid in pigmented onion scales and its relation to disease resistance in the onion. LINK (K. P.), DICKSON (A. D.) et

WALKER (J. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 719. — Ce sont spécialement les parties des écailles qui ne renferment pas d'acide protocatéchique qui paraissent les plus vulnérables. R. C.

Effet des carences en vitamine sur le métabolisme des hydrates de carbone. II. L'influence d'une carence simple en vitamine B sur la concentration du sucre vrai des substances réductrices non glucidiques et de la réserve alcaline dans le sang du rat blanc. The effect of vitamin deficiencies on carbohydrate metabolism. II. The influence of uncomplicated vitamin B deficiency on concentration of true sugar, reducing non-sugar, and alkaline reserve in the blood of the albino rat. SURR (B.) et SMITH (M. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 727. — Les substances réductrices non glucidiques augmentent pendant l'avitaminose B simple du rat; l'hypoglycémie ne se manifeste guère qu'à la période terminale de la polynévrite, elle paraît être, ainsi que l'acidose, en rapport avec une inanition prolongée. L'ingestion d'eau par les animaux en expérience tombe parallèlement et peut devenir cause d'adhémie. R. L.

La préparation et les propriétés des concentrés de vitamine C obtenus en partant du jus de citron. The preparation and properties of vitamin C concentrates from lemon juice. GRETTE (D. P.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 2, p. 771. — Dans ses grandes lignes, le jus de citron est traité par le carbonate basique de plomb, puis filtré et fermenté à l'aide de levure, puis précipité par l'acétate neutre de plomb, et le filtrat ramené par addition d'ammoniaque au pH 7,2-7,4. Le précipité qui se forme est dissous dans l'acide chlorhydrique et repris par l'alcool. On obtient ainsi une fraction très active et débarrassée d'une forte proportion d'impuretés. R. L.

Etudes sur la composition minérale du sang. III. L'influence du sérum sur la perméabilité des globules rouges au potassium et au sodium. Studies on the inorganic composition of blood. III. The influence of serum on the permeability of erythrocytes to potassium and sodium. KERR (S. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 4, p. 47. — En variant les proportions de sérum et de solutions salines à base de K ou de Na, on constate que les cellules des globules sanguins deviennent d'autant plus perméables aux cations que la proportion de sérum décroît. La solution de NaCl à 8,5 ‰ n'est nullement physiologique, car elle n'empêche pas le transfert d'une partie des ions Na et K aux dépens de la cellule. R. L.

Etudes sur le métabolisme de la lignine. Studies on lignin metabolism. CSONKA (F. A.), PHILLIPS (M.) et JONES (D. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 65. — Il ne semble pas que la lignine reparaisse inchangée dans les fèces des animaux. Les essais poursuivis sur la vache et le chien montrent qu'une augmentation de la lignine dans la ration (sous forme purifiée) se traduit par une augmentation de l'acide hippurique (benzoïque) éliminé. Il se produit, en effet, au cours de la digestion stomacale une déméthoxylation qui n'est pas due à une bactérie, mais pourrait être attribuée à la présence d'un enzyme particulier. R. L.

La chimie des lipoides du bacille tuberculeux. VI. A propos de l'acide tuberculostéarique et de l'acide phthioïque de la fraction lipidique soluble dans l'acétone. The chemistry of the

lipoids of tubercle bacilli. VI. Concerning tuberculostearic acid and phthioic acid from the acetone-soluble fat. ANDERSON (R. J.) et CHARGAFF (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 4, p. 77. — Il est possible d'extraire par distillation fractionnée des éthers méthyliques deux nouveaux acides gras que les auteurs désignent sous les noms d'acide tuberculostéarique et d'acide phthioïque. R. L.

L'effet du régime de la poule sur la teneur en fer et en cuivre de l'œuf. The effect of the diet of the hen on the iron and copper content of the egg. ELVENJEM (C. A.), KEMMERER (A. R.), HART (E. B.) et HALPIN (J. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 1, p. 89. — L'augmentation de la teneur en fer et en cuivre de la ration de la poule ne modifie pas la teneur en fer et en cuivre de l'œuf. R. L.

Une méthode pour la distillation rapide des plus bas acides volatils des fèces. A method for the rapid distillation of the lower volatile fatty acids from stools. OLMSTED (W. H.), DUDEN (C. W.), WHITAKER (W. M.) et PARKER (R. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 4, p. 415. — Les acides acétique et butyrique entrent dans la proportion de 30 à 60 % chaque dans la totalité des acides volatils présents dans les fèces d'un homme adulte normal; l'acide formique ne s'y trouve qu'en petite quantité. Le dosage s'effectue selon la méthode mise au point par les auteurs. R. L.

Effet du régime et de la purgation sur les plus bas acides volatils dans les fèces des hommes normaux. The effect of diet and catharsis on the lower volatile fatty acids in the stools of normal men. GROVE (E. W.), OLMSTED (W. H.) et KOENIG (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 4, p. 427. — Avec une ration riche en hydrates de carbone, l'élimination des acides volatils les plus bas est de 60 à 300 % plus élevée que dans le cas d'une ration riche en protéines. La purgation produit au moins 100 % d'augmentation dans l'élimination de ces acides, ce qui laisse à penser qu'ils sont d'ordinaire, pour une part, réabsorbés par l'intestin. R. L.

Etudes sur le fractionnement de la provitamine D. Fractionation studies on provitamin D. KOCH (F. C.), KOCH (E. M.) et BAGINS (I. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 4, p. 441. — Un cholestérol commercial, purifié par divers traitements de façon à éliminer toutes traces d'ergostérol, conservait encore 1/17^e à 1/25^e d'activité provitaminique. Par sublimation, l'activité du produit paraît être concentrée dans le résidu. Mais l'activité du cholestérol peut être aussi bien accrue par chauffage, en l'absence d'oxygène, à une température voisine du point de fusion. Il ne semble pas que, dans les cas rapportés, l'activité de la provitamine D puisse être attribuée à l'ergostérol, celui-ci n'ayant pu être décelé ni par les moyens optiques, ni par les moyens chimiques habituels. R. L.

Etudes sur les spectres d'absorption du cholestérol et de l'ergostérol. Absorption spectra studies on cholesterol and ergosterol. KOCH (E. M.), KOCH (F. C.) et LEMON (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 4, p. 459. — Le cholestérol purifié et ayant contracté une activité provitaminique antirachitique par chauffage ne donne pas le spectre d'absorption de l'ergostérol; il se distingue seulement par une forte absorption générale dans la région ultra-violette. R. L.

La nature et l'identité de la gluténine du blé. The nature and

identity of wheat glutenin. BLISH (M. J.) et SANDSTEDT (R. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 1, p. 195. — La gluténine résultant d'une précipitation, après solution en milieu alcalin, présente, d'après les analyses publiées, une grande variabilité. Elle se trouve, en effet, de cette façon plus ou moins altérée, selon la concentration de l'alcali. Extraite sans alcali, la gluténine présente une composition différente de celle qu'on lui attribue ordinairement, elle renferme 1,73 % d'azote, dont 22 % de l'azote total sous forme amidée et 9 % sous forme d'arginine. Il serait intéressant de contrôler de la même manière la composition des gluténines des autres céréales. R. L.

La chimie des lipoides du bacille tuberculeux. X. La séparation des fractions lipoidiques du bacille tuberculeux aviaire. The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. X. The separation of lipid fractions from avian tubercle bacilli. ANDERSON (R. J.) et ROBERTS (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 509. — Les lipides acétosolubles et les phosphatides des bacilles tuberculeux aviaires sont en proportions nettement inférieures à celles de ces mêmes éléments dans le bacille tuberculeux humain. R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Bacilles photogènes, pathogènes, chromogènes, champignons et mycéliums phosphorescents, champignons se colorant par froissement ou brisure. GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1929, **67**, n° 4, p. 243. — La similitude apparaît dans tous les domaines entre bacilles et champignons ci-dessus. La cellule la plus simple, bacille ou hyphes, réagit aux agents excitateurs physiques ou chimiques comme le ferait le tissu le plus complexe, à fonctions les plus différenciées. Elle répond par un choc en retour, une luminescence, une coloration, une sécrétion de toxines, parfois même une radio-activité. Au demeurant, la cellule est un simple, mais admirable, transformateur d'énergie. R. R.

Etudes chimiques et bactériologiques sur la limonade. DUPONT (G.). *Annales des falsif.*, **23**, n° 253, p. 141. — La limonade est un mauvais milieu de culture, aussi longtemps que le liquide est maintenu sous pression d'anhydride carbonique, mais les germes se développent dans les bouteilles entamées, dont le CO₂ s'est dégagé.

Le contrôle bactériologique comportera la numération des germes et leur spécification. Un grand nombre de germes, constitués par des levures, indique un lavage défectueux des bouteilles ; un grand nombre de colonies microbiennes, ou la présence du *Bacillus coli communis*, dénote l'emploi d'une eau polluée. Une limonade de bonne fabrication devra être très pauvre en germes microbiens, et à peu près exempt de levures. A. L.

Deux nouvelles réactions de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis. DEMANCHE (R.). *Presse médic.*, 8 février 1930, n° 12, p. 205. — La haute sensibilité des réactions de conglomeration de MULLER et réclaircissement de MEINICKE est solidement établie. La réaction de KAHN, rapide et élégante, complète ces techniques d'exploration. R. R.

La séro-floculation du paludisme (réaction de Henry), ses résultats cliniques. LE BOURDELLÈS et LIÉGEOIS (R.). *Presse médic.*, 26 juillet

1930, n° 60, p. 1014. — La réaction avec l'antigène HENRY, lue au bout de trois heures, est positive au cours de l'évolution de l'hématozoaire dans la circulation périphérique et dans le paludisme de réinfection avec lésions viscérales. C'est une réaction auxiliaire.

R. R.

Etude microscopique et chimique de l'expectoration chez des sujets soupçonnés de silicose pulmonaire. POLICARD (A.), MAGNIN (A.) et MARTIN (E.). *Presse médic.*, 28 juin 1930, n° 52, p. 875. — Cette étude confirme seulement les données étiologiques.

R. R.

Contribution au diagnostic de la dysenterie amibienne par raclage des ulcérations recto-sigmoïdiennes. SAAD (B.). *Presse médic.*, 4 juin 1930, n° 45, p. 763. — Le raclage et l'examen des selles révèlent la présence et la nature du germe : amibe *E. coli*, *Lamblia*, *Balantidium*, bacilles pseudo-dysentériques.

R. R.

Le régime de Bouchardat et les graisses chez les diabétiques. RATHERY (F.). *Presse médic.*, 19 juillet 1930, p. 982. — Il faut remplacer les féculents par les corps gras : graisses animales, huiles végétales. Le régime de BOUCHARDAT n'est pas : le pain de gluten, c'est-à-dire un abus d'ingestion d'azote.

R. R.

L'auto-vaccination dans les colites graves; conditions de son succès. SURMONT (H.) et BUTTIAUX (R.). *Presse médic.*, 16 juillet 1930, n° 57, p. 956. — La colite banale est une exaltation de la virulence des microbes habituels de l'intestin, en particulier du *B. coli* et des entérocoques. Les colites graves sont dues, au contraire, à des microbes d'espèces variées d'habitat non intestinal. Les colites légères guérissent par les stocks-vaccins. Pour préparer l'auto-vaccin indispensable aux colites graves, il faut prélever les germes, dans un intestin purgé, lavé à l'eau bouillie, après rectoscopie. Le vaccin doit contenir : les corps microbiens atténués, les endotoxines et les exotoxines. Le meilleur mode d'administration consiste en trois cures de quinze jours, ingestion d'une ampoule de vaccin (5 cm³; un milliard de germes) le matin à jeun, émulsionnée dans une cuillerée d'huile comestible fraîche, pour sensibiliser l'intestin du malade.

R. R.

L'équilibre acide-base et le régime alimentaire. MORHARDT (P. E.). *Presse médic.*, 16 juillet 1930, n° 57, p. 965. — L'acidité sérique (pH) est le mieux réglé de tous les équilibres organiques, tels que isothermie, isoionie, isotonicité, etc. Il est difficile de le modifier et aussi difficile de le rétablir lorsqu'il est exagérément troublé.

R. R.

Le cycle évolutif du bacille d'Eberth et des bacilles paratyphiques. HAUDUROY (P.). *Presse médic.*, 9 juillet 1930, n° 55, p. 924. — Ces trois bacilles sont capables, sous l'influence du bactériophage, de prendre une forme invisible et filtrante. Les formes filtrantes du bacille d'EBERTH existent chez certains typhiques dans le sang, au début de l'infection, dans les selles à la fin de la maladie, souvent dans des eaux infectées. Il existe des typhoïdes, sans bacilles, rien qu'à formes filtrantes.

R. R.

Action de la saponine sur l'antitoxine. The action of saponin on antitoxin. SCOTT (D. A.) et GLAISTER (D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 475. — La saponine précipite l'antitoxine (extraite du sang diphtérique) au pH 4; la présence de chlorure de sodium empêche la formation de

ce complexe protéinique. De même, le chlorure de sodium ou un alcali permettent de libérer la saponine du précipité formé. L'insuline est également précipitée au pH 4; mais le complexe ne se forme plus au pH 6. R. L.

La composition des cellules de certaines bactéries, spécialement quant à leur teneur en carbone et en azote. The composition of the cells of certain bacteria with special reference to their carbon and their nitrogen content. HOPKINS (E. W.), PETERSON (W. H.) et FRED (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 21. — Analyse chimique quant à leur teneur totale en carbone, en hydrogène et en lipides, de trois organismes non pathogènes : *Rhizobium meliloti*, *Clostridium acetobutylicum* et *Lactobacillus leichmanni* A. R. L.

Sur l'arrêt de l'intoxication diphtérique par le placenta. MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et SEDALLIAN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 7, p. 454. Il semble que le placenta arrête la toxine diphtérique, ou tout au moins les phénomènes d'intoxication auxquels elle donne naissance, en particulier en ce qui concerne les surrénales. P. C.

Sur les rapports réciproques de l'antitoxine et de l'antigène diphtériques (toxine et anatoxine). RAMON (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 19, p. 1157. — L'union de l'antitoxine et de la toxine diphtériques n'est ni instantanée ni indissoluble, car l'addition d'une petite quantité d'anatoxine suffit pour l'empêcher ou pour la rompre. L'antitoxine présente pour l'anatoxine une affinité équivalente à celle qu'elle peut manifester pour la toxine. Enfin l'antitoxine et l'antigène spécifique (toxine + anatoxine) possèdent des affinités réciproques qui peuvent être appréciés *in vitro* par la simple réaction de floculation. P. C.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Dosage colorimétrique de la strychnine dans les préparations du Codex. FRANÇOIS (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 68, n° 3, p. 138. — Application de la réaction colorée donnée en 1911 par DENIGÈS : oxydation de la tétrahydro-strychnine en milieu sulfurique. La réaction ne porte donc que sur la strychnine et non sur les alcaloïdes totaux. R. R.

Fermentation sulfhydrique de certaines eaux de fleurs d'oranger. GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 68, n° 3, p. 171. — Fermentation voisine de celle qui forme les eaux sulfureuses aux dépens des eaux sulfatées calciques. Présence d'un bacille aérobie, mobile, à Gram négatif, voisin du bacille chlororaphis de GUIGNARD et SAUVAGEAU. R. R.

Les glucosides digitaliques. IV. Corrélation entre la gitoxigénine et la digitoxigénine. The digitalis glucosides. IV. The correlation of gitoxigenin with digitoxigenin. JACOBS (W. A.) et GUSTUS (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 199. — On doit conclure définitivement, semble-t-il, que la gitoxigénine est l'hydroxydigitoxigénine. R. L.

Adaptation de la méthode Benedict-Denis à la détermination du soufre des végétaux. The adaptation of the BENEDICT-DENIS

method to the determination of sulfur in plants. FREAK (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 1, p. 285. — Cette méthode comporte l'oxydation du soufre par le réactif BENEDICT-DEVIS et son dosage ultérieur sous forme de sulfate de baryum. Le réactif BENEDICT-DEVIS est obtenu avec $(\text{NO}^2)^2\text{Cu}$, 25 gr.; NaCl, 25 gr.; NO^2NH^4 , 10 gr.; eau distillée Q. S. p. 100 cm³.

R. L.

Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Sur un nouveau chromogène, l'orobérol, retiré de « l'*Orobis tuberosus* » L. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 3, p. 202. — L'*Orobis tuberosus* renferme deux glucosides, mais ni l'un ni l'autre ne représente le chromogène, cause du noircissement de la plante par la dessiccation. Le chromogène est constitué par l'orobérol, corps de formule $\text{C}^{16}\text{H}^{16}\text{O}^8$, renfermant soit deux fonctions acide libre, soit une fonction acide et une fonction lactone très labile.

P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. Les carbures d'hydrogène et les oxydes terpéniques, constituants des huiles essentielles et la fonction antioxygène. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 3, p. 248. — Vis-à-vis des ferments des Hyménomycètes, les hydrocarbures exercent une action antioxygène, très faible à l'obscurité, mais très nette à la lumière. Par contre, les oxydes terpéniques (eucalyptol) sont inertes.

P. C.

L'oroboside, nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, retiré de l'« *Orobis tuberosus* » L. et ses produits d'hydrolyse : glucose et orobol. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 6, p. 387. — L'oroboside, glucoside cristallisé obtenu à partir de l'*Orobis tuberosus* L., est dédoublé par hydrolyse acide et par l'émulsine en glucose et orobol. L'orobol est probablement une tétrahydroxyflavone.

P. C.

L'acide cyanhydrique chez les vesces. Sa répartition dans les divers organes des Légumineuses Papilionacées à glucoside cyanogénétique. GUÉRIN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 8, p. 512. — Chez les *Vicia*, la graine seule est pourvue de glucoside à acide cyanhydrique. Dans les *Lotus*, le glucoside n'existe pas dans la graine, mais il apparaît dans les feuilles cotylédonaire dès la germination, et on le trouve dans la tige feuillée, et parfois même dans la racine et dans la fleur, pour disparaître ensuite. Les *Tetragonolobus*, *Dorycnium* et *Bonjeania* sont dépourvus de glucoside cyanogénétique dans la graine, ce corps n'apparaissant que dans les feuilles cotylédonaire au début de la germination; mais le glucoside demeure là où il a pris naissance. Le *Phaseolus lunatus* possède de l'acide cyanhydrique à la fois dans la graine et dans la tige feuillée.

P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. L'hydrolyse des hémicelluloses. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 14, p. 892. — L'attaque des hémicelluloses (arabanes, galactanes, mannanes) par les Champignons Hyménomycètes présente les caractères d'une hydrolyse totale (formation de monoses).

P. C.

Sur les proportions de potassium et de sodium contenues dans les plantes qui croissent en eau saumâtre ou sur le bord

de la mer. BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (M^{me} M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 17, p. 985. — Des dosages effectués sur des plantes croissant en eau saumâtre (*Salsola*, *Salicornia*, etc.) il résulte que le rapport K/Na est, dans la majorité des cas, notablement supérieur à l'unité. Il n'y a pas de ligne de démarcation en ce qui concerne la proportion des métaux alcalins, entre les plantes qui croissent dans les milieux purement terrestres et celles qui se développent dans les milieux salés. L'appellation de « soude » que l'on donnait autrefois au mélange salin retiré de plantes au bord de la mer n'a pas de rapport avec l'oxyde de sodium, qui n'était pas encore connu; elle vient simplement de ce que la plupart des plantes utilisées portent le nom vulgaire de « soude ».

P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. La dégradation de la matière ligneuse. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 24, p. 1455. — La dégradation de la matière ligneuse par les champignons destructeurs apparaît comme une hydrolyse progressive typique, dégradant successivement la lignine, la cellulose, et finalement la lamelle mitoyenne des cellules, en passant par l'intermédiaire de gommages insolubles (constituées en majeure partie par du xylane) et de gommages solubles, pour aboutir aux sucres qui constituent pour le champignon l'aliment carboné définitif.

P. C.

Présence de l'acétylméthylcarbinol et du 2.3-butylène-glycol chez les plantes supérieures. Formation au cours de la germination. LEMOIGNE (M.) et MONGUILLON (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 24, p. 1457. — La présence de l'acétylméthylcarbinol $\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_3$ et celle du 2.3-butylène-glycol $\text{CH}_2\text{CHOH}\cdot\text{CHOH}\cdot\text{CH}_2$ sont fréquentes chez les graines en germination. Ces substances, qui jouent un rôle important dans les fermentations microbiennes des glucides, sont donc également produites par les végétaux supérieurs.

P. C.

Glucides et dérivés glucidiques des Algues brunes. COLIN (H.) et RICARD (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 25, p. 1514. — Aucune des espèces analysées ne renferme de sucre réducteur en proportion supérieure à 0,04 %, du poids frais; il n'existe ni saccharose, ni substance analogue dans le thalle des Phéophycées. La laminarine ne se trouve pas à la belle saison dans toutes les espèces; elle n'a été reconnue que chez les *Laminaria*, les *Fucus* et chez *Ascophyllum nodosum*. Par contre, la mannite est un produit constant. L'alginate se trouve dans toutes les espèces, sauf quelques exceptions.

P. C.

La constitution du principe sucré de « Rhodymenia palmata ». COLIN (H.) et GUÉGUEN (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 3, p. 163. — Le principe sucré de *Rhodymenia palmata* (Algues Floridées) [*floridoside*] est un mono-galactoside de la glycérine.

P. C.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Effet du mercure sur l'inhibition cardiaque. SALANT (W.) et BRODMAN (K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1929, **36**, n° 2, p. 195-202. — Chez le chat, le Hg (succinate), en injections intraveineuses, antagonise l'action de l'atropine sur le cœur, des doses plus fortes d'atropine sont nécessaires pour maintenir la paralysie des terminaisons vagales cardiaques après mercure. Le

Hg augmente considérablement l'inhibition cardiaque comme le montre la réaction du cœur à l'excitation faradique du vague. L'excitabilité des terminaisons vagues par le mercure augmente jusqu'à un maximum, puis l'administration continue du Hg les déprime. P. B.

Action du mercure sur le cœur. MC CREA (F. D.) et MEEK (W. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1929, **36**, n° 3, p. 295-300. — Etude électrocardiographique des effets des injections de chlorure mercurique et de succinate de mercure sur le mécanisme automatique et conducteur du cœur des chats et des chiens. Le mercure excite d'abord ces systèmes, puis les paralyse; on voit alors une augmentation des intervalles P. R. et Q. R. S. et finalement une fibrillation ventriculaire terminale. P. B.

Recherches expérimentales et cliniques sur la répartition et l'excrétion du mercure dans l'organisme après injections de salyrgan. MULLER (J.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, **141**, p. 1-18. — Après injections intraveineuses de salyrgan, chez le chien, le pourcentage le plus élevé du mercure est trouvé dans la vésicule biliaire, les surrénales et les organes d'excrétion, reins et gros intestin. Les plus fortes quantités de Hg chez l'homme et l'animal sont excrétées dans l'urine, une très faible partie est éliminée par les fèces. Vingt-quatre heures après l'injection intraveineuse de 1 cm³ de salyrgan, chez l'homme normal, l'excrétion est à près peu complète. P. B.

Effet du mercure sur la motilité intestinale. SALANT (W.) et BRODMAN (K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1929, **37**, n° 1, p. 55-66. — Excitation des mouvements de l'intestin isolé et du tonus par les sels solubles de mercure; cette action, étant supprimée par l'atropine, est due à une stimulation par le mercure des terminaisons parasympathiques de l'intestin. P. B.

Sur la prétendue action antidotique de l'hyposulfite de soude dans l'intoxication par le sublimé. MELVILLE (K. I.) et BRUGER (M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, septembre 1929, **37**, n° 1, p. 1-8. — La survie des chiens qui ont reçu une dose mortelle de sublimé ne peut pas être prolongée par l'injection consécutive d'hyposulfite de soude. La diurèse provoquée par le sublimé seul n'est pas modifiée par l'injection simultanée d'hyposulfite de soude. Il n'y a donc pas de preuves d'une transformation du mercure dans l'organisme par l'hyposulfite de soude en sulfure insoluble et inactif.

Thérapeutique de l'intoxication mercurielle. HESSE (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, septembre 1929, **144**, nos 5-6, p. 327-330. — La détoxication des souris, des rats, des cobayes et des lapins ayant reçu des doses mortelles de sublimé par la voie sous-cutanée est possible à l'aide du thiocétate de strontium. Elle échoue chez le chien et le pigeon. P. B.

Circulation du bismuth dans l'organisme. LEVADITI (C.), MANIN (Y.) et HOWARD (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 813-816. — Au fur et à mesure que le bismuth liposoluble, administré par voie intramusculaire, se résorbe *in situ*, le rein s'enrichit en bismuth, alors que la concentration métallique du sang reste constamment faible. L'émonctoire rénal joue le rôle d'un condensateur appelé à régler le potentiel bismuthique du sang. La teneur du rein en bismuth traduit fidèlement le degré de l'activité curative et préventive de cet élément, considérée à un moment donné entre l'administration du médicament et son élimination intégrale. P. B.

Note sur l'action cardio-vasculaire des sels de bismuth liposolubles comparée à celle des sels de bismuth solubles dans l'eau. BOYER (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 799-802. — Etude comparative de l'action du camphocarbonate de bismuth en solution huileuse et du tartrobismuthate de sodium en solution aqueuse en injections intra-veineuses sur l'appareil cardio-vasculaire du chien chloralosé. Ces deux sels de Bi exercent tous les deux une action dépressive cardiaque qui se manifeste par une chute de la pression artérielle, une diminution d'amplitude des contractions cardiaques avec bradycardie et, aux doses fortes et mortelles, de la fibrillation auriculaire suivie d'un arrêt en diastole du ventricule précédé ou non de fibrillation ventriculaire. Sur l'électrocardiogramme on observe, aux doses subtoxiques et toxiques, un allongement de l'espace P-R, l'onde T s'accroît fortement, puis un blocage atrio-ventriculaire avec bradycardie et rythme nodal, puis P disparaît, on n'observe plus que quelques extrasystoles rythmées ventriculaires très espacées, ensuite une tachycardie s'installe et le cœur s'arrête en passant le plus souvent par une courte phase de fibrillation. Ces deux sels diffèrent dans leur action en ce que le sel soluble dans l'eau est au moins dix fois plus toxique que le sel soluble dans l'huile et que l'action dépressive cardiaque du campho-carbonate de bismuth ne se manifeste qu'aux doses subtoxiques et apparaît après un délai beaucoup plus long que pour le tartrobismuthate. Action diurétique nette du camphocarbonate injecté dans les veines du chien à des doses n'exerçant pas d'action dépressive cardio-vasculaire.

P. B.

La toxicité comparée des sels de bismuth solubles dans l'eau, chez le lapin et chez le chien. Rôle de la trémulation ventriculaire dans cette toxicité. BUSQUET (H.) et VINCHNIAC (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 1088-1089. — La mort rapide du chien après l'injection intraveineuse d'une solution aqueuse de sel de bismuth est provoquée uniquement par le phénomène de la fibrillation ventriculaire. Le lapin, plus résistant à la trémulation cardiaque, supporte des doses beaucoup plus élevées et meurt par un mécanisme différent.

P. B.

Action curarisante des tellurites chez la grenouille. LABES (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, **141**, p. 142-147. — Le tellurite de K détermine chez la grenouille un état de paralysie complète des extrémités postérieures et presque complète des extrémités antérieures. L'excitabilité indirecte du sciatique disparaît, alors que l'excitabilité directe du muscle persiste ainsi que la sensibilité.

P. B.

Pharmacologie et toxicologie des sels de zinc. LEBOUSKA (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 260-261.

P. B.

Pharmacologie et toxicologie du manganèse. CERVINKA (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 262-264.

P. B.

Pharmacologie et toxicologie du fer. THYTL (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **102**, p. 265-266.

P. B.

Action hypotensive du cobalt. LE GOFF (J. M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 797-798. — Action hypotensive nette du chlorure de cobalt chez le lapin (voie veineuse) et chez l'homme (2 à 3 centigr. par la voie intramusculaire).

P. B.

Effet des injections intraveineuses de plomb colloïdal sur le système circulatoire. DILLING (W. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1929, 35, n° 4, p. 449-462. P. B.

Etudes sur le métabolisme de l'aluminium. I. Méthode de détermination de faibles quantités d'aluminium dans les substances biologiques. UNDERHILL (F. P.) et PETERMAN (F. I.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 90, p. 1-14. — Description d'une méthode de dosage quantitatif de faibles quantités d'aluminium dans les substances biologiques basé sur la coloration rouge que donne l'alizarine en présence de ce métal. Méthode très sensible et donnant des résultats suffisamment précis en opérant avec certaines précautions données par les auteurs. P. B.

Absorption et dépôt de l'aluminium chez le chien. UNDERHILL (F. P.) et PETERMAN (F. I.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 90, p. 15-39. — Présence d'aluminium dans le sang et les tissus du chien normal soumis au jeûne. Présence de quantités légèrement plus grandes d'aluminium dans le sang et les tissus des chiens soumis à une alimentation dépourvue d'aluminium que chez les chiens soumis au jeûne. L'aluminium est rapidement absorbé en faibles quantités après un régime dans lequel ce métal a été ajouté. Il continue à être absorbé quand on donne à l'animal une alimentation riche en Al pendant un certain temps; mais, au bout d'une période prolongée d'administration d'Al, l'absorption de ce métal décroît, ainsi que sa mise en réserve et son excrétion. L'aluminium absorbé circule dans le sang; il est mis en réserve spécialement dans le foie, le cerveau, le rein, la rate et la thyroïde. La bile est le principal émonctoire de l'aluminium. P. B.

III. Absorption et excrétion de l'aluminium chez l'homme normal. UNDERHILL (F. P.) et PETERMAN (F. I.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 90, p. 40-51. — Présence non constante d'aluminium dans le sang de l'homme normal; l'aluminium, quand il existe dans le sang de l'homme, n'y est trouvé qu'à un taux relativement faible, 0,21 milligr. pour 100 cm³ au maximum. La teneur du sang en Al chez la même personne normale peut varier d'une époque à l'autre dans des limites étroites. Elle peut présenter une augmentation nette après ingestion d'un repas riche en aluminium, mais très souvent cette augmentation n'est pas observée. Les sujets témoins soumis à une alimentation présumée pauvre en Al ne présentent jamais d'augmentation du taux de l'Al sanguin, mais au contraire habituellement une diminution. L'urine des hommes normaux peut contenir de faibles quantités d'aluminium. Le taux de l'aluminium dans l'urine tend à s'élever après ingestion d'aliments riches en Al. Mais même après l'ingestion d'aliments riches en aluminium l'excrétion urinaire totale des vingt-quatre heures ne contient jamais plus de 0,5 milligr. d'aluminium. P. B.

Le sort de l'aluminium injecté dans les veines. UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.) et STEEL (S. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, 90, p. 52-61. — Après injections intraveineuses de sels d'aluminium aux doses de 1 ou 2 milligr. d'Al par kilogramme chez les chiens, le métal apparaît rapidement dans la bile, la lymphe et l'urine. La quantité de métal excrété ne correspond pas à celle qui a disparu du sang, une partie est donc emmagasinée dans les tissus. L'aluminium est excrété par l'estomac et l'intestin, cette élimination gastro-intestinale empêche de déceler d'importantes quantités de ce métal dans le sang après ingestion d'aliments riches en Al. L'excrétion de l'aluminium et celle du phosphore par les parois du tube digestif sont indépendantes l'une de l'autre. P. B.

V. Rapports de l'âge et de la quantité d'aluminium dans les tissus du chien. UNDERHILL (F. P.) et PETERMAN (F. I.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, **90**, p. 62-66. — Les tissus des fœtus chez le chien ne contiennent que peu ou pas d'aluminium cinq jours après la naissance; par contre, présence d'aluminium en quantités décelables dans les poumons des petits chiens. Au fur et à mesure que les animaux grandissent, élévation du taux de l'aluminium contenu dans leurs tissus. Relation par conséquent directe entre l'âge d'un animal et la quantité d'aluminium emmagasinée dans ses tissus. P. B.

Etudes sur le métabolisme de l'aluminium. VI. Présence de l'aluminium dans le foie et le rein de l'homme. UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.), GROSS (E. G.) et KRAUSE (A. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, **90**, p. 67-71. — Après plusieurs autopsies chez l'homme, les auteurs ont trouvé 0,17 à 1,17 milligr. d'aluminium pour 100 gr. de foie et 0,13 à 0,87 milligr. d'Al pour 100 gr. de rein. P. B.

VII. La teneur en aluminium de quelques aliments frais. UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.), GROSS (E. G.) et KRAUSE (A. C.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, **90**, p. 72-75. — Etude de la teneur en Al de quelques aliments (viande, œufs, légumes, farine, fruits). P. B.

VIII. Note sur les effets toxiques produits par l'injection sous-cutanée de sels d'aluminium. UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.) et SPERANDEO (A.). *Amer. J. Physiol.*, 1929, **90**, p. 76-82. — Etude des effets de l'injection sous-cutanée de doses léthales de chlorure d'aluminium et de sulfate d'aluminium chez le rat, le cobaye et le lapin. La dose léthale unique pour le rat est de 7 à 8 gr. de chlorure d'aluminium par kilogramme, la mort se produit en un à trois jours. La dose léthale pour le cobaye est de 5 à 7 gr. par kilogramme avec mort en trois à sept jours, et chez le lapin de 7 à 8 gr. par kilogramme avec mort en sept à onze jours. Symptômes d'intoxication très semblables chez ces trois espèces. Aux faibles doses, aucun symptôme; pendant les premières heures après l'injection d'une forte dose, comportement normal de l'animal, puis perte d'appétit, paresse et dépression. A l'autopsie, congestion marquée de tous les viscères, spécialement des vaisseaux mésentériques. Etude des altérations histologiques des principaux organes. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | J.-G. BAER. Les Bothriocéphales (suite et fin). | 235 |
| F. GAGGIORE et J. RIEPERT. La fluorescence des eaux d'oranger. . . | 209 | Histoire de la pharmacie : | |
| L. LESTELLER. Etude spectrophotométrique de la réaction du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique (suite et fin) | 217 | M. BOUVET. L'Élixir de GARRUS (à suivre). | 252 |
| A. GUILLAUME. L'action des engrais dans la culture des plantes médicinales à alcaloïdes (suite et fin). . . | 231 | Bibliographie analytique : | |
| Revue de parasitologie : | | 1 ^o Livres nouveaux | 261 |
| CH. JOYEUX, RONDEAU DU NOYER et | | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 261 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

La fluorescence des eaux d'oranger.

OBSERVATIONS EMPIRIQUES. — Vous n'avez peut-être jamais remarqué que l'eau de fleurs d'oranger présente un reflet violet mauve ?

Cette fluorescence — bien connue des distillateurs — a été soulignée par M. BONIS, sous-directeur du Laboratoire central du Ministère de l'Agriculture (*).

Regardons une distillation. Dans le vase florentin, l'essence se sépare de l'eau et forme à la partie supérieure du col une couche huileuse à reflet fluorescent intense, de même nuance que celui — bien moins accusé — de l'eau s'écoulant par la tubulure de trop-plein.

On peut supposer la fluorescence due :

1^o A l'essence de néroli, l'eau en contenant sous forme de solution et d'émulsion ;

2^o A un ou plusieurs corps plus solubles dans l'essence que dans l'eau ;

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. BONIS (A.). L'eau de fleurs d'oranger et ses falsifications. *Ann. des Fals. et des Fraudes*, 1923, 16, n° 176, p. 260-268.

3° A plusieurs corps de même nuance fluorescente dont l'un, particulièrement fluorescent, serait soluble dans l'essence et peu dans l'eau, d'où les différences d'intensité.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces questions.

La fluorescence de l'eau de fleurs d'oranger est-elle constante ou varie-t-elle au cours d'une distillation ?

Cette question n'a jamais été précisée, sauf peut-être par MM. KLING et FLORENTIN (1) qui se sont contentés de qualificatifs vagues, « nulle », « marquée », avec d'ailleurs des résultats discordants : deux observations sur trois mentionnent un accroissement pendant la distillation.

Or, depuis fort longtemps l'empirisme des vieux distillateurs de la région de Grasse est fixé. Il a appelé « la bleue » (*sa blu*) l'eau de tête.

Celle-ci est la plus aromatique : elle tient en dissolution et en émulsion plus de « néroli » que les portions suivantes.

N'oublions pas que la distillation est une opération d'entraînement par la vapeur d'eau à 100° d'essence qui bouillirait seule entre 180 et 300°.

A titre documentaire voici, communiquées par la firme H. GRÉGOIRE et fils à Le Cannet (Alpes-Maritimes), les proportions relatives entraînées :

Distillation de 88 K° de fleurs d'oranger (juin 1930).

| EAU CONDENSÉE | ESSENCE SÉPARÉE | PROPORTION AU LITRE |
|------------------------------|---------------------|---------------------|
| De 0 au 44° litre. | 115 cm ³ | 2 cm ³ 5 |
| Du 44° au 88° litre. | 25 cm ³ | 0 cm ³ 5 |

L'essence et l'eau sont recueillies séparément, l'eau de fleurs d'oranger étant un sous-produit.

La richesse propre en néroli de l'eau kilo-kilo est environ de 0 gr. 5 : on peut en extraire 0 gr. 3 par traitement industriel à l'éther de pétrole.

Cet ordre de grandeur mérite de retenir l'attention : le néroli a été payé en gros 18.000 francs le kilogramme en 1929 (demande abondante ; récolte très déficitaire par suite des méfaits de la neige), et 8.000 francs en 1930 (demande très réduite).

Au cours officieux de l'eau de fleurs d'oranger, le néroli en dissolution aurait la même valeur.

Voyons maintenant la question de l'eau de brouts.

M. BONIS a dit : « L'eau de brouts n'est pas fluorescente » ;

MM. KLING et FLORENTIN, examinant deux échantillons d'eau de brouts, ont confirmé : « Fluorescence nulle ».

1. KLING (A.), FLORENTIN (D.) et GELIN (E.). Observations relatives à la constitution et aux réactions de l'eau de fleurs d'oranger et de l'eau de brouts. *Ann. des Fals. et des Fraudes*, 1925, 18, n° 193, p. 23-31.

Cette observation serait très importante, car, dans un premier article (1), nous avons indiqué la fraude fréquente par substitution totale ou partielle d'eau de feuilles à l'eau de fleurs d'oranger.

ROLE DE L'ANTHRANILATE DE MÉTHYLE. — M. BONIS, après avoir fait observer la similitude de composition des essences de néroli et de petit-grain, signale cependant un composé qui existe dans le premier et pas dans l'autre, l'anthranilate de méthyle, corps très peu soluble, mais qui, à son avis, expliquerait l'indice d'éthers de l'eau de fleurs d'oranger.

Or, les solutions d'anthranilate de méthyle sont très fluorescentes, surtout en milieu alcoolique.

M. BONIS a fait de ce caractère un nouvel élément de contrôle.

CONTROLE PAR LA FLUORESCENCE. — Voici l'essai prescrit par le Cahier des charges de l'Assistance publique à Paris :

10 cm³ additionnés de 20 cm³ d'alcool à 95° doivent donner un liquide présentant une fluorescence violette.

C'est, en effet, le seul essai à retenir, avec la réaction LEGAL-BONIS par laquelle se forme une laque zincique bleu violacé.

Malheureusement cette laque est due, d'après MM. KLING et FLORENTIN, aux traces d'indol (de l'ordre de 1/100.000) contenues dans l'eau de fleurs d'oranger. On constate que, avec le vieillissement, elle devient incertaine, puis ne se différencie plus de celle donnée par l'eau de feuilles.

Comment alors interpréter un « coupage » par l'examen de la laque ? Dans les cas favorables on peut difficilement conclure, même pour un mélange à 50 %.

Le Cahier des charges de l'Assistance publique à Paris donne à ces deux essais une consécration officielle, montrant le souci de contrôle minutieux en vue de l'acquisition de produits purs, exercé par la Pharmacie centrale des Hôpitaux, sous l'éminente et attentive direction de notre respecté maître M. le professeur GONIS.

L'essai à la laque étant peu net, examinons la valeur de l'essai à la fluorescence en essayant de le rendre sensible et quantitatif.

MESURE DE LA FLUORESCENCE. — Nous avons pensé que l'écran de Wood, augmentant beaucoup la visibilité de la fluorescence, devait permettre des évaluations.

Mais c'est en nous servant du précieux appareil de mesure inventé par M. J. RIPERT, et mis au point en collaboration avec M. G. BERNHEIM

(1) CONDUCHÉ (E.) et GRÉGOIRE (F.). Contribution à l'étude des eaux aromatiques. Évaluation de leur acidité. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 529-537.

sous le nom de comparateur photométrique, que nous croyons pouvoir tirer de la fluorescence tout ce qu'elle peut donner au point de vue évaluation et répartition dans les produits normaux, fournissant dès lors un contrôle sérieux pour la répression des fraudes.

Notre ami, M. RIPERT, a bien voulu mettre son appareil à notre dispo-



FIG. 1. — Panscope type L¹ et comparateur photométrique RIPERT-BERNHEIM.

sition et nous aider de son expérience pour l'examen des échantillons. Nous lui exprimons à nouveau notre sincère gratitude.

APPAREILLAGE. — Le *panscope* (1) comprend, dans une cage montée sur tourillons, un tube en quartz à vapeurs de mercure dont le rayonnement est filtré par un écran en verre spécial, dit de Wood, laissant passer les radiations ultra-violettes de 2.900 à 3.650 unités ANGSTROM

1. *La Technique de l'ultra-violet*, constructeur, 44, rue de la Jonquière, Paris (17^e).

(cette échelle un peu étendue permet de gagner en luminosité sans que le phénomène soit troublé).

Les observations ont toujours été faites dans des conditions identiques :

1° Le débit de la lampe à vapeurs de mercure est contrôlé par un ampèremètre et un voltmètre;

2° Le liquide étalon et celui à examiner sont versés dans des coupelles en quartz de diamètres identiques, disposées devant le filtre de manière à ce que le faisceau ultra-violet tombe perpendiculairement à leur surface, à une distance invariable.

Le comparateur photométrique (*) est basé, d'une part, sur le principe du colorimètre et, d'autre part, sur le principe du photomètre différentiel.

Les lumières émises par les substances placées au foyer antérieur des lentilles frontales du comparateur suivent un trajet parallèle et tombent sur deux parallépipèdes accolés à réflexion totale. Ces deux plages lumineuses juxtaposées sur le parallépipède sont examinées à l'aide d'un oculaire positif. Ainsi la pupille est placée dans des conditions d'examen identiques pour les deux substances, et l'œil pourra définir l'intensité et la qualité du rayonnement.

Comme dans les mesures des éclairagements par des lumières colorées, on s'efforce de comparer les éclairagements ayant la même teinte, de même ici nous comparerons les intensités de fluorescence en leur gardant la même teinte. Pour cela l'œil sera muni de filtres qui laisseront passer une lumière monochromatique : ils sont bleu, vert, jaune et rouge.

Un système photométrique différentiel permet d'égaliser l'intensité lumineuse des deux plages. Il est basé sur le principe de l'œil de chat : l'ouverture d'un des carrés correspond à la fermeture de l'autre; le mouvement de ces diaphragmes est transmis par crémaillère et pignons. Un tambour gradué de 0 à 50 permet de mesurer la translation.

Cette graduation est à 0 quand les deux carrés ont une ouverture égale, et à + 50 à droite ou à - 50 à gauche quand l'un des deux carrés est complètement fermé. Comme il n'est pas commode d'avoir des

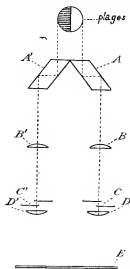


FIG. 2. — Marche des rayons lumineux dans le comparateur photométrique.

1. La Technique de l'ultra violet, constructeur, 44, rue de la Jonquièrre, Paris (17°).

mesures positives et négatives nous prendrons désormais pour 0 le 50 de gauche et nous compterons de 0 à 100 depuis — 50 jusqu'à + 50 de la définition précédente.

La graduation est donc proportionnelle à la surface des diaphragmes du système photométrique et, à l'aide d'une table, il est possible de calculer le rapport des éclairagements des deux substances.

Pour comparer la fluorescence des eaux nous avons choisi un type que l'on puisse reproduire à volonté et dont la fluorescence soit dans la teinte bleu violacé des produits à examiner. C'était une solution d'anthranilate de méthyle (nous avons signalé l'observation de M. BONIS) à 100 milligr. par litre, dose qui, d'après nos mesures, serait voisine de la fluorescence maxima des eaux de fleurs d'oranger Côte d'Azur.

Observations préliminaires. — 1° La fluorescence est encore perceptible au « panscope » avec 1 milligr. d'anthranilate de méthyle par litre.

2° Nous avons étalonné des solutions d'anthranilate par rapport à elles-mêmes : il y a très sensiblement égalité de fluorescence pour égalité de concentration, et ceci quel que soit le verre employé.

3° En expérimentant sur des échantillons divers et en tenant compte de la sensibilité de la mesure, nous trouvons approximativement les mêmes chiffres de comparaison, — quel que soit le verre employé, — entre l'anthranilate de méthyle et la substance fluorescente des eaux d'oranger (supposée unique).

Si nous regardons ces spectres comme constituant un caractère de la substance, de même que les spectres d'absorption constituent une caractéristique des matières colorantes, nous aurons une forte présomption à dire que la presque totalité de la fluorescence des eaux d'oranger est due à l'anthranilate de méthyle.

4° Etant donné (*) que l'intensité de la fluorescence n'est proportionnelle en général que dans certaines zones de concentration, il était intéressant de savoir d'abord si, dans les concentrations de 0 à 100 et de 1.000 milligr. d'anthranilate par litre, il y avait proportionnalité entre la concentration et l'intensité de fluorescence.

D'après nos mesures le rapport de 10 à 100 est très voisin de celui de 100 à 1.000 milligr.; les courbes seraient sensiblement parallèles.

Courbe-type de fluorescence de l'anthranilate de méthyle.

Témoin : solution à 100 milligr.

| | | | | | | | | | |
|----------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Teneurs . . . | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 | 80 | 90 |
| Lectures . . . | 80 | 77 | 75 | 72 | 69 | 66 | 63 | 60 | 55 |

Mesure de la fluorescence des eaux d'oranger. — Il devient dès lors

1. BAYLE (Ed.), FABRE (R.) et GEORGE (H.). La fluorescence et ses applications. *Chimie et Industrie*, 1927, 17, p. 195.

facile, d'après les observations ci-dessus, d'évaluer la richesse en anthranilate de diverses eaux d'oranger si ce corps est leur seul élément fluorescent. Il suffit de se servir des coordonnées de la courbe que nous venons de tracer.

| DÉTERMINATIONS | LECTURES | TENEURS |
|--|---------------|-------------|
| Eau de fleurs d'oranger, récolte 1928 | 70 | 46 milligr. |
| Eau de fleurs d'oranger, récolte 1929 | 65 | 63 — |
| Eau de fleurs d'oranger, récolte 1930 { | tête . . . | 50 100 — |
| | queue . . . | 70 46 — |
| | kilo-kilo . . | 57 86 — |
| Eau de brouts d'oranger, récolte 1930. * | 80 | 10 — |

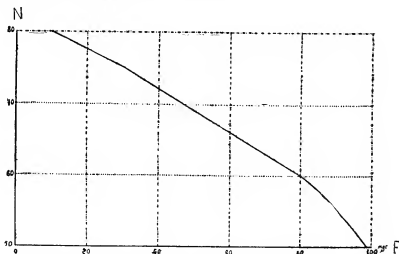


FIG. 3. — Courbe de fluorescence de l'anthranilate de méthyle.

Remarque. — Ces résultats infirment ceux de MM. KLING et FLORENTIN sur deux points très importants :

1° La fluorescence, maximum au début, décroît progressivement avec les progrès de la distillation.

2° La fluorescence diminue avec le temps.

Nos expériences nous ont montré deux causes principales :

a) Les champignons : nous avons enregistré une chute nette dans des bouteilles bouchées conservées à l'obscurité où s'étaient développés de nombreux amas mycéliens de *Penicillium*.

b) La lumière : une solution stérilisée d'anthranilate de méthyle à 50 milligr. par litre conservée à la lumière du jour a peu à peu perdu sa fluorescence (à noter sa coloration progressive en jaune ambré qui semble ainsi liée à l'altération de l'anthranilate).

CONCLUSIONS. — 1° Grâce à la lumière de WOOD, nous avons augmenté le champ de visibilité de la fluorescence, si bien qu'une solution à 1/1.000.000 d'anthranilate de méthyle a encore une fluorescence visible sous le filtre « panscope ».

2° La fluorescence de l'eau de brouts d'oranger est faible mais non nulle. Le « comparateur photométrique RIPERT-BERNHEIM » permet de lui donner comme équivalence 10 milligr. d'anthranilate de méthyle par litre.

3° Sans préjuger de la cause de la fluorescence, retenons la très grande importance de cette propriété qui nous fournit un moyen extrêmement commode de différencier l'eau de fleurs de l'eau de feuilles d'oranger et même d'identifier leur mélange, surtout s'il s'agit — comme presque toujours commercialement — de produits ayant moins d'un an de fabrication.

La différence serait encore plus grande et constante avec des eaux stérilisées ou stabilisées vis-à-vis des moisissures et conservées à l'obscurité : on se trouverait alors dans les conditions de leur fabrication.

En définitive, la méthode d'examen scientifique de l'eau de fleurs d'oranger en lumière ultra-violette nous amène à des conclusions certaines qui nous semblent devoir s'imposer dans la pratique de contrôle. Nous nous permettons d'insister sur ce procédé élégant, immédiat, pratique, pour reconnaître la valeur d'une eau de fleurs d'oranger :

- a) *Pure et de distillation récente* : pour apprécier sa dilution par rapport au kilo de fleurs servant de base ;
- b) *Pure kilo-kilo vieillie* : pour commenter sa bonne conservation ;
- c) *Mélangée à l'eau de brouts* : pour estimer sa valeur marchande.

F. GRÉGOIRE,

Chef des travaux de chimie industrielle
à la Faculté des Sciences de Rennes.

J. RIPERT,

Docteur ès sciences.

Étude spectrophotométrique de la réaction du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique.

(Suite et fin [1].)

MISE EN ÉVIDENCE DE L'ACTION ÉNOLISANTE DU CHLORURE FERRIQUE

La deuxième partie de l'étude : concentration constante en FeCl^3 et croissante en E_A , va nous fournir des résultats intéressants; nous ne serons plus gênés ici par l'absorption sélective du FeCl^3 , et nous pourrons faire intervenir des concentrations très grandes d'éther acétylacétique, assez grandes pour que tout le FeCl^3 passe à l'état de combinaison ferrique; nous aurons alors un moyen de mesurer l'absorption correspondant à une teneur donnée de celle-ci.

L'expérience a complètement vérifié ces prévisions; en raison de leur importance, nous en donnons les résultats dans le tableau ci-contre, résultats correspondant à une température de 22°.

INFLUENCE DU CHLORURE FERRIQUE SUR L'ÉNCLISATION

Il est logique de supposer, en présence de cette proportionnalité, que, grâce à l'énorme excès d'éther acétylacétique (nombre de molécules 2.400 fois plus grand dans le premier cas), tout le chlorure ferrique est passé à l'état de combinaison colorée.

Ces résultats sont d'ailleurs consignés sur les courbes de la figure 8, courbes relatives à la longueur d'onde $\lambda = 5275 \text{ \AA}$.

On voit nettement que, dans tous les cas étudiés, on arrive à une valeur constante de l'absorption, ce qui ne peut s'expliquer que par le passage de tout le chlorure ferrique à l'état de combinaison ferro-énolique; on constate, en outre, ce qui est conforme à cette hypothèse, que l'absorption correspondant à chaque palier est proportionnelle à la teneur en FeCl^3 , ainsi qu'en témoignent les chiffres suivants extraits des tableaux précédents :

| FeCl ³ en mol.-gr. | | 10 ⁻⁵ | 0,4.10 ⁻⁵ | 0,5.10 ⁻⁵ | 0,25.10 ⁻⁵ | 2.10 ⁻⁶ | 1,5.10 ⁻⁶ |
|----------------------------------|------------------|------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|
| Absorption maxima pour | $\lambda = 5275$ | 24 | 18 | 12 | 6 | 4,8 | 3,6 |
| | $\lambda = 5625$ | 16,3 | 12 | 8 | 4 | 3,1 | 2,2 |

Il en résulte qu'une absorption de 24 divisions, sous une épaisseur de

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1931, 38, p. 145.

| | ÉTHÉR acétylacétique en mol.-gr. dans 25 cm ³ | ABSORPTION EN DIVISIONS du compensateur | |
|--|---|--|------------------|
| | | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5625$ |
| 1 ^{re} expérience : FeCl ³ constant 10^{-5} mol.-gr. $\left(1 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{100}\right)$. | 1 $\cdot 10^{-5}$ | 3,2 | 2,6 |
| | 3 — | 8,5 | 6,5 |
| | 5 — | 10,2 | 8 |
| | 10 — | 11,7 | 9 |
| | 15 — | 14 | 11,1 |
| | 20 — | 15,2 | 11,5 |
| | 22 — | 15,3 | 11,6 |
| | 24 — | 15,3 | 11,3 |
| | 3 $\cdot 10^{-4}$ | 16 | 12 |
| | 5 — | 17,2 | 13 |
| | 10 — | 19,5 | 15 |
| | 15 — | 20,2 | 15,4 |
| | 20 — | 21,2 | 16,1 |
| | 10 $\cdot 10^{-3}$ | 23,7 | 16,2 |
| | 24 — | 24 | 16,3 |
| 2 ^e expérience : FeCl ³ constant $0,75 \cdot 10^{-5}$ mol.-gr. $\left(0,75 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{100}\right)$. | 1 $\cdot 10^{-5}$ | 4,4 | 3,5 |
| | 3 — | 7 | 5,7 |
| | 5 — | 8,8 | 7,1 |
| | 10 — | 9,5 | 7,7 |
| | 15 — | 10,4 | 8,1 |
| | 20 — | 11,8 | 9 |
| | 22 — | 12 | 9,1 |
| | 24 — | 12 | 9,1 |
| | $6,25 \cdot 10^{-4}$ | 15,9 | 11,9 |
| | $2,3 \cdot 10^{-3}$ | 16,9 | 12,3 |
| | 3 — | 17 | 12,5 |
| | 24 — | 18 | 12,8 |
| 3 ^e expérience : FeCl ³ constant $0,5 \cdot 10^{-5}$ mol.-gr. $\left(0,5 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{100}\right)$. | 1 $\cdot 10^{-5}$ | 3,8 | 3,1 |
| | 3 — | 6 | 5 |
| | 5 — | 6,9 | 5,2 |
| | 10 — | 8,2 | 6,7 |
| | 15 — | 9,2 | 7 |
| | 20 — | 9,2 | 7,1 |
| | 22 — | 9,3 | 7,1 |
| | 24 — | 9,4 | 7,1 |
| | $2,5 \cdot 10^{-3}$ | 11,7 | 7,9 |
| | 20 — | 12 | 8 |
| 4 ^e expérience : FeCl ³ constant $0,25 \cdot 10^{-5}$ mol.-gr. $\left(0,25 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{100}\right)$. | 1 $\cdot 10^{-5}$ | 2,9 | 1,8 |
| | 3 — | 4,2 | 3,1 |
| | 5 — | 4,5 | 3,4 |
| | 10 — | 5 | 3,6 |
| | 15 — | 5,6 | 3,8 |
| | 20 — | 5,9 | 3,5 |
| | 22 — | 5,8 | 3,4 |
| | 24 — | 5,8 | 3,6 |
| | $2,5 \cdot 10^{-3}$ | 5,8 | 3,3 |
| | 4 — | 5,9 | 3,6 |
| | $0,5 \cdot 10^{-5}$ | 1,5 | 0,8 |
| 5 ^e expérience : FeCl ³ constant $2 \cdot 10^{-6}$ mol.-gr. $\left(2 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{1000}\right)$. | 1,5 — | 2,6 | 1,7 |
| | 2,5 — | 3,6 | 2,6 |
| | 5 — | 3,9 | 2,7 |
| | 15 — | 4,6 | 2,9 |
| | 20 — | 4,8 | 3 |
| | 22,5 — | 4,8 | 3,1 |

| | ÉTHER acétylacétique en mol.-gr. dans 25 cm ³ | ABSORPTION EN DIVISIONS du compensateur | |
|--|---|--|------------------|
| | | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5625$ |
| 6 ^e expérience : | $0,5 \cdot 10^{-5}$ | 0,9 | 0,3 |
| FeCl ³ constant | 1,5 — | 2,1 | 1,5 |
| $1,5 \cdot 10^{-6}$ mol.-gr. | 2,5 — | 2,5 | 1,7 |
| ($1,5 \text{ cm}^3 \text{ sol. } \frac{N}{1.000}$) | 5 — | 3,1 | 1,9 |
| | 15 — | 3,4 | 2,1 |
| | 20 — | 3,6 | 2,2 |

16 mm., pour la raie 5275 Å, correspond à une concentration de 10^{-5} molécules grammes de ferro-énolate dans 25 cm³ de solution.

Ce résultat acquis, il est possible de faire des expériences quantitatives; nous avons en particulier cherché à retrouver, par application des lois de l'équilibre, un résultat que MEYER avait déjà obtenu par sa méthode chimique de titrage au brome, savoir : l'influence énalisante du chlorure ferrique.¹

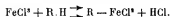
Si on représente par R. H la forme énolique, et par E_A^c la forme cétonique, on a un premier équilibre :



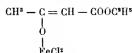
En appelant C_{RH} et C_{E_A^c} les concentrations de ces deux formes, la loi d'action de masse nous donne :

$$\frac{C_{R.H}}{C_{E_A^c}} = x. \quad (1)$$

Nous pouvons maintenant écrire l'équation d'équilibre de la combinaison ferrique :

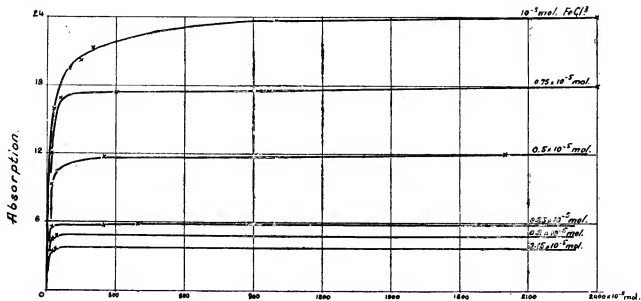


On sait, en effet, que la combinaison ferrique a pour formule R — FeCl³, c'est-à-dire :



Si nous représentons par C_{FeCl³}, C_{RH}, C_{R — FeCl³} et C_{HCl}, les concentrations respectives de ces quatre corps en équilibre, nous aurons :

$$\frac{C_{R - FeCl^3} \times C_{HCl}}{C_{FeCl^3} \times C_{RH}} = K. \quad (2)$$



Concentration en éther acétylacétique.

FIG. 8. — Solutions alcooliques : concentration constante en chlorure ferrique.

Soit, en outre, a la concentration totale de l'éther acétylacétique (sous les deux formes), nous pouvons écrire :

$$C_{\text{R}} + C_{\text{A}}^0 = a, \quad (3)$$

a est connu, puisque l'on introduit dans la solution un volume mesuré de solution titrée d'éther acétylacétique.

De cette équation et de l'équation (1), nous tirons :

$$C_{\text{R}} = \frac{a}{1 + \frac{1}{x}} \quad (4)$$

En remplaçant dans l'équation (3) et en tenant compte de ce que :

$$C_{\text{R}} - \text{FeCl}^3 = C_{\text{HCl}} \quad (5)$$

on obtient finalement :

$$\frac{(C_{\text{R}} - \text{FeCl}^3)^2}{C_{\text{FeCl}^3} \times a} = K \left(1 + \frac{1}{x}\right). \quad (6)$$

La mesure de l'absorption nous donne $C_{\text{R}} - \text{FeCl}^3$, on connaît a et C_{FeCl^3} , K est constant; on peut donc voir s'il en est de même de x .

Voici d'ailleurs un exemple de calcul :

$$E_{\lambda} \frac{N}{100} = 3 \text{ cm}^2 = 3.10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

$$\text{FeCl}^3 \frac{N}{100} = 2 \text{ cm}^2 = 2.10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

$$\text{Volume : } 25 \text{ cm}^3.$$

Absorption observée pour la raie 5275 : 11,5 divisions.

Puisque 24 divisions correspondent à 10^{-5} mol.-gr. de combinaison ferrique, 11,5 divisions correspondent à :

$$\frac{11,5}{24} \cdot 10^{-5} \text{ mol.-gr.} = C_{\text{R}} - \text{FeCl}^3.$$

Par suite, la concentration du chlorure ferrique restant est :

$$\left(2 - \frac{11,5}{24}\right) 10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

Enfin :

$$a = 3 \times 10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

La valeur de la fraction (6) est donc :

$$\frac{\left(\frac{11,5}{24} \cdot 10^{-5}\right)^2}{\left(2 - \frac{11,5}{24}\right) 10^{-5} \cdot 3.10^{-5}} = 0,050 = K \left(1 + \frac{1}{x}\right).$$

Voici maintenant les résultats du calcul fait pour deux séries d'expériences :

1^{re} série :

$$E_A \frac{N}{100} \text{ constant} = 3 \text{ cm}^3, \text{ soit } 3 \times 10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

$$\text{FeCl}^3 \frac{N}{100} \text{ croissant.}$$

| E_A en mol.-gr. | FeCl^3 en mol.-gr. | ABSORPTION pour la raie 5275 | $K \left(1 + \frac{1}{x}\right)$ |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| $3,10^{-5}$ | $1,10^{-5}$ | 8,9 | 0,073 |
| — | 2 — | 11,5 | 0,050 |
| — | 5 — | 14,7 | 0,025 |
| — | 10 — | 16,6 | 0,017 |
| — | 20 — | 18,2 | 0,013 |

On voit que, au fur et à mesure que l'on fait croître la concentration en chlorure ferrique, l'expression $K \left(1 + \frac{1}{x}\right)$ va en diminuant. Donc x croît, puisque K est constant, c'est-à-dire que le chlorure ferrique modifie l'équilibre et exerce une action émolisante.

2^e série :

$$E_A \frac{N}{100} = 5 \text{ cm}^3, \text{ soit } 5 \times 10^{-5} \text{ mol.-gr.}$$

$$\text{FeCl}^3 \frac{N}{100} \text{ croissant.}$$

| E_A en mol.-gr. | FeCl^3 en mol.-gr. | ABSORPTION pour la raie 5275 | $K \left(1 + \frac{1}{x}\right)$ |
|----------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| $5,10^{-5}$ | $1,10^{-5}$ | 11 | 0,079 |
| — | 3 — | 16,9 | 0,043 |
| — | 5 — | 19,4 | 0,031 |
| — | 10 — | 23 | 0,020 |
| — | 20 — | 27,3 | 0,014 |

Le résultat est le même que précédemment ; on remarque, en outre, qu'à concentration égale en chlorure ferrique, les nombres de la deuxième série sont plus élevés que ceux de la première (79 et 73, 31 et 23, 20 et 17, 14 et 13). Ce fait s'explique de la même façon : le rapport de la concentration en chlorure ferrique à la concentration en éther acétylacétique étant plus faible dans le cas de la deuxième série, on conçoit que l'action émolisante soit un peu moins marquée ($\frac{1}{x}$ plus grand, c'est-à-dire x plus petit).

ACTION DE CHLORURE FERRIQUE SUR LA COMBINAISON $\text{Fe}(\text{C}^4\text{H}^3\text{O}^2)^2$.

KNORR et SCHUBERT, ayant préparé synthétiquement la combinaison $\text{Fe}(\text{C}^4\text{H}^3\text{O}^2)^2$, indiquent qu'en mélangeant des solutions à teneur variable de cette substance à des solutions de concentration variable en FeCl^3 , ils ont observé la coloration rose caractéristique de l'énolate de fer; de plus, en faisant des mesures colorimétriques, ils ont pu constater que le maximum de coloration se produisait pour un mélange correspondant à une molécule gramme de $\text{Fe}(\text{C}^4\text{H}^3\text{O}^2)^2$ pour deux molécules grammes de chlorure ferrique, ceci conformément à la réaction :



c'est-à-dire que cette réaction serait complète.

Nous avons cherché à vérifier ce résultat; pour cela nous avons préparé par la méthode de KNORR la combinaison $\text{Fe}(\text{C}^4\text{H}^3\text{O}^2)^2$: nous avons obtenu ce corps à l'état de cristaux rouges fondant à $99^\circ\text{--}100^\circ$, insolubles dans l'eau, solubles difficilement dans l'alcool, facilement dans l'éther, c'est-à-dire présentant bien les propriétés physiques indiquées par KNORR.

Nous en avons préparé par pesée une solution N/1.000 dans l'alcool, soit 0 gr. 443 par litre: cette solution avait une teinte jaune orangé conformément à ce qu'indique KNORR dans son mémoire; étudiée au spectrophotomètre, elle nous a donné les résultats suivants, à la température de 20° :

| LONGUEUR D'ONDE | ÉPAISSEUR | ABSORPTION |
|-----------------|-----------|------------|
| — | — | — |
| 4.655 Å | 16 | 41 |
| 4.865 — | 16 | 34 |
| 4.985 — | 16 | 25,3 |
| 5.275 — | 16 | 11,2 |
| 5.625 — | 16 | 3,5 |
| 6.030 — | 16 | 0 |

soit une bande d'absorption dont l'intensité croît vers les courtes longueurs d'onde.

Nous avons alors préparé une série de mélanges obtenus en ajoutant à 10 cm³ de cette solution un volume déterminé de solution alcoolique, soit de chlorure ferrique N/1.000, soit de chlorure ferrique N/100, nous avons complété à 25 cm³ avec de l'alcool absolu, puis mesuré l'absorption correspondante.

Voici les résultats obtenus à la température de 20° pour une épaisseur de 16 mm.

| Fe(C ⁶ H ⁵ O ³) ³ en mol.-gr. | FeCl ³ en mol.-gr. | ABSORPTION | |
|---|----------------------------------|------------|----------|
| | | λ = 5275 | λ = 5625 |
| 10 - 5 | 5.10 - 6 | 9,5 | 7 |
| — | 10 - 5 | 11,8 | 8,6 |
| — | 2.10 - 5 | 13,4 | 10 |
| — | 3 — | 17,7 | 13,8 |
| — | 5 — | 15 | 15,2 |
| 2.10 - 5 | 10 — | 22,8 | 14,9 |

Ces chiffres montrent qu'il y a équilibre entre les corps réagissants et les produits de la réaction.

Si, en effet, la réaction avait été complète, on aurait dû observer un maximum d'absorption pour la 3^e solution, puisque celle-ci correspond à 2. 10⁻⁵ mol. gr. de FeCl³ pour 10⁻⁵ mol. gr. de Fe(C⁶H⁵O³)³; or, on constate que l'absorption continue à croître si l'on augmente la concentration en chlorure ferrique; elle croît également si on élève la concentration relative en Fe(C⁶H⁵O³)³; tous ces faits sont conformes avec l'existence d'un équilibre et sont en désaccord avec les conclusions de KNORR d'après lesquelles le maximum de coloration se produit pour le mélange correspondant aux proportions théoriques données par le premier membre de la réaction.

D'ailleurs le mélange :

| | |
|--|----------------------|
| Fe(C ⁶ H ⁵ O ³) ³ $\frac{N}{100}$ | 3,33 cm ³ |
| FeCl ³ $\frac{N}{4.000}$ | 6,67 — |
| Alcool absolu | 15 — |
| Total | 25 cm ³ |

mélange qui correspondrait à 10⁻⁵ mol. gr. de FeCl³ (C⁶H⁵O³) si la réaction était complète, donne, comme absorption :

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Pour la raie 5275 Å | 4,9 divisions |
| Pour la raie 5675 — | 3,4 — |

sous une épaisseur de 16 mm., ce qui est très inférieur à l'absorption correspondant à 10⁻⁵ mol. gr. obtenue précédemment.

Il en résulte que l'on arrive nettement à un équilibre : il serait d'ailleurs surprenant qu'il en fût autrement, puisqu'il ne se forme dans la réaction aucun corps insoluble.

Il est vraisemblable que KNORR a été conduit au résultat qu'il a énoncé parce qu'il faisait ses mesures au colorimètre : il observait ainsi l'absorption pour la totalité du spectre sur les deux liquides mélangés ; la méthode spectro-photométrique permet, au contraire, en se plaçant dans une région convenable du spectre, de faire la part d'absorption qui revient à chacun des constituants.

Influence de la dilution.

Nous avons employé la même méthode que pour l'eau : en doublant le volume, l'absorption est passée de 28 à 16, puis à 10 en quadruplant, c'est-à-dire que la dilution augmente la quantité relative de ferro-éno-late ; en effet, si celle-ci n'avait pas varié, nous aurions dû trouver 14 au lieu de 16, et 7 au lieu de 10. On sait d'ailleurs que MEYER avait constaté que la dilution favorise l'énolisation.

Enfin, il y a lieu de remarquer que le résultat trouvé est inverse de celui obtenu dans le cas des solutions aqueuses, et que nous avons expliqué comme une conséquence de l'hydrolyse ; celle-ci ne se produisant pas dans l'alcool, il n'y a pas lieu d'en être surpris.

Influence de la température.

L'expérience nous a montré qu'une élévation de température abaisse la concentration de la combinaison ferrique, c'est ainsi qu'une solution :
donnant à 22° une absorption de 15.6 divisions
donne à 45° une absorption de 10.3 divisions.

D'ailleurs, par refroidissement, on retrouve l'absorption primitive.

Influence de l'addition d'autres solvants à la solution alcoolique.

Dans cette série d'essais, nous nous sommes proposé de voir quelle était l'influence d'autres solvants sur l'intensité de la coloration et, par suite, sur la masse de combinaison ferrique. A cet effet, nous avons préparé une série de mélanges formés de :

$$\begin{aligned} & 10 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{100} \text{ dans l'alcool} \\ & + 2 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{100} \text{ dans l'alcool} \\ & + 13 \text{ cm}^3 \text{ alcool éthylique} \end{aligned}$$

et que nous avons complétés à 50 cm³, successivement avec de l'alcool éthylique (solution type), puis avec une série de solvants tels que alcool méthylique, propylique, butylique, éther, acétone, eau.

Voici les résultats obtenus :

| SOLUTION COMPLÉTÉE à 50 cm ³ avec | ABSORPTION | | TEINTE |
|---|------------------|------------------|--|
| | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5625$ | |
| Alcool éthylique | 17,5 | 12,6 | Rouge cerise. |
| Alcool méthylique POULENC | 18 | 15,8 | Rouge cerise. |
| Alcool propylique | 16,4 | 12 | Rouge cerise. |
| Alcool butylique | 15 | 11,3 | Rouge cerise. |
| Ether anhydre POULENC | 4 | 2,9 | Rose clair. |
| Ether anhydre conservé sur Na | 3,3 | 2,5 | Rose moins clair. |
| Ether anhydre distillé sur Na | 3,1 | 2,4 | Rose clair. |
| Acétone distillé | 5,1 | 3,6 | Rose clair. |
| Acétone POULENC | 5,2 | 3,7 | Rose clair. |
| Eau | " | " | Rose clair, au début, tombée le lendemain. |

On voit, d'après ces résultats, que les quatre alcools ont une influence analogue. Quant aux solvants comme l'éther et l'acétone, ils exercent une action très déprimante sur la réaction, action qui est encore exagérée dans le cas de l'eau puisque la teinte tombe complètement.

En ce qui concerne l'éther, étant donné l'importance de ce solvant, nous avons repris une série d'expériences de façon à étudier systématiquement son influence. A cet effet nous avons préparé des solutions contenant :

$$1 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{10} + 1 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{10}$$

en solution alcoolique que nous avons complétées à 25 cm³ avec des mélanges d'alcool et d'éther.

Voici les résultats obtenus pour une épaisseur de 16 mm. à une température de 16° :

| COMPLÉMENT A 25 AVEC | | ABSORPTION | |
|---------------------------|--------------------------|------------------|------------------|
| alcool en cm ³ | éther en cm ³ | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5625$ |
| 23 | 0 | 33 | 28 |
| 22 | 1 | 29 | 24,5 |
| 20 | 3 | 25,2 | 21,2 |
| 18 | 5 | 22 | 18 |
| 13 | 10 | 17,4 | 14,4 |
| 8 | 15 | 11,5 | 9,9 |
| 7 | 16 | 8,6 | 6,5 |
| 6 | 17 | 7,9 | 5,8 |
| 5 | 18 | 5,6 | 3,7 |
| 3 | 20 | 3,5 | 1,8 |
| 0 | 23 | 0 | 0 |

Il ressort très nettement de ce tableau que l'éther s'oppose à l'action énoisante de l'alcool.

Influence de l'humidité.

Les expériences ont été faites à partir d'une solution contenant :

$$10 \text{ cm}^3 \text{ E}_\Lambda \frac{\text{N}}{100} + 2 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}^3 \frac{\text{N}}{100}$$

et complétée à 25 cm³ avec de l'alcool et de l'eau, l'alcool étant ajouté la veille de la mesure, et l'eau au moment où on effectuait celle-ci, dans la cuve même du spectro-photomètre.

La solution purement alcoolique, c'est-à-dire le mélange précédent complété à 25 cm³ avec de l'alcool donnait :

Pour la raie 5275 Å, une absorption de 15,2 divisions.

Nous avons opéré successivement sur des solutions contenant :

0,25 % 0,5 % 0,75 % 1 % 2 % 4 % 8 % 16 % 32 % d'eau.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

a) Jusqu'à 1 % inclus d'eau, on observe une augmentation de l'absorption, cette augmentation étant très rapide (temps de l'ordre d'une minute); et un peu supérieure au tiers (21 à 22 divisions au lieu de 15); la solution étant abandonnée jusqu'au lendemain, nous avons pu constater que cette absorption ne s'était pas modifiée.

b) A partir de 1,5 %, phénomène analogue au début, c'est-à-dire augmentation brusque de l'absorption, mais suivie d'une baisse d'autant plus rapide que la quantité d'eau ajoutée est plus grande, c'est ainsi que le lendemain on observe :

| | |
|---|----------------|
| Pour 1,5 % d'eau, une absorption de | 20,5 divisions |
| Pour 2 — d'eau, une absorption de | 17,6 — |
| Pour 3 — d'eau, une absorption de | 9,5 — |
| Pour 4 — d'eau, une absorption de | 6,5 — |
| et à partir de 8 % d'eau, une absorption nulle. | |

c'est-à-dire une destruction complète de la combinaison.

En résumé, pour des traces d'humidité, la réaction colorée va plus loin et d'une façon durable, pour des quantités d'eau plus grandes, l'exaltation n'est que momentanée, et la combinaison peut être ensuite totalement détruite.

Il en résulte que, dans cette réaction, l'humidité semble jouer un rôle prépondérant; ceci est d'accord avec l'observation faite par M. le professeur TASSILY, qui a constaté qu'en l'absence de toute trace d'humidité la réaction ne se produisait plus.

Enfin nous avons essayé de déterminer l'ordre de la réaction de destruction de la combinaison énolique, qui se produit pour des concentrations élevées; il est très difficile d'arriver à un résultat précis, étant donné la difficulté que l'on éprouve à faire les mesures quasi-instanta-

nées. Cependant, en appliquant la formule de VAN'T HOFF aux courbes correspondant à 4 % d'eau, nous avons trouvé pour l'ordre de la réaction des nombres compris entre 3 et 4⁽¹⁾; ceci prouve qu'elle n'est pas mono-moléculaire; c'est-à-dire que l'eau agit à la fois sur plusieurs réactions de l'équilibre.

ACTION DU CHLORURE FERRIQUE SUR L'ÉTHÉR ACÉTYLACÉTIQUE EN SOLUTION DANS D'AUTRES SOLVANTS

Les expériences ont porté sur des solutions dans l'alcool propylique, l'alcool butylique et l'acétone.

L'alcool propylique et l'alcool butylique provenaient des établissements VERLEY; ils ont été rectifiés après dessiccation sur du carbonate de potassium anhydre; ils présentaient d'ailleurs un grand degré de pureté, la presque totalité des échantillons passant à la température d'ébullition, soit 97° pour l'alcool propylique, et 117° pour l'alcool butylique.

L'acétone était de l'acétone pur du bisulfite fourni par la maison POULENC; il a été rectifié, après dessiccation sur du carbonate de potassium sec, et nous n'avons conservé que la fraction du milieu passant à 57°.

Dans ces trois solvants la combinaison ferro-énolique présentait une teinte d'un beau rouge cerise.

Voici les résultats relatifs à l'influence d'une variation inverse des concentrations (même méthode qu'en solution dans l'alcool ou dans l'eau).

1° En solution dans l'alcool propylique (température 12°).

| E _A en mol.-gr. | FeCl ³ en mol.-gr. | ABSORPTION | |
|-------------------------------|----------------------------------|------------------|------------------|
| | | $\lambda = 5275$ | $\lambda = 5695$ |
| 24 .10 ⁻⁵ | 1 .10 ⁻⁵ | 15,5 | 12,1 |
| 22 — | 3 — | 20,5 | 16 |
| 20 — | 5 — | 26 | 20,7 |
| 15 — | 10 — | 33,6 | 29,6 |
| 12,5 — | 12,5 — | 38 | 32 |
| 10 — | 15 — | 39 | 34,4 |
| 5 — | 20 — | 32,6 | 28,8 |
| 3 — | 22 — | 26 | 21,3 |
| 1 — | 24 — | 10,6 | 8,5 |
| 0 — | 25 — | 0 | 0 |

1. Voir L. LETELLIER. *Thèse Dipl. Pharm. supér.*, p. 75, Paris, 1931.

2° En solution dans l'alcool butylique (température 12°).

| E _A en mol.-gr. | FeCl ³ en mol.-gr. | ABSORPTION | |
|-------------------------------|----------------------------------|------------|----------|
| | | λ = 5275 | λ = 5625 |
| 24.10 - 5 | 1.10 - 5 | 7,4 | 6,3 |
| 22 — | 3 — | 12,5 | 9,3 |
| 20 — | 5 — | 16,5 | 13 |
| 15 — | 10 — | 19,9 | 15,9 |
| 10 — | 15 — | 22,6 | 18,3 |
| 5 — | 20 — | 19,5 | 16,3 |
| 3 — | 22 — | 14,5 | 12,5 |
| 1 — | 24 — | 8 | 7 |
| 0 — | 25 — | 0 | 0 |

3° En solution dans l'acétone (température 12°).

| E _A en mol.-gr. | FeCl ³ en mol.-gr. | ABSORPTION | |
|-------------------------------|----------------------------------|------------|----------|
| | | λ = 5275 | λ = 5625 |
| 24.10 - 5 | 1.10 - 5 | 5,9 | 3,3 |
| 22 — | 3 — | 13,1 | 11,4 |
| 20 — | 5 — | 21,4 | 18,5 |
| 15 — | 10 — | 35 | 29,8 |
| 10 — | 15 — | 44,8 | 37 |
| 5 — | 20 — | 40,2 | 33,8 |
| 3 — | 22 — | 31,4 | 26,8 |
| 1 — | 24 — | 14,1 | 11,1 |
| 0 — | 25 — | 2,8 | 0 |

Ces résultats sont du même genre que ceux obtenus dans les autres solvants; on remarque en outre qu'il n'y a pas de relation entre l'intensité de la coloration et la longueur de la chaîne, puisque l'alcool propylique absorbe davantage que l'alcool éthylique, et que l'alcool butylique absorbe moins, à égalité de concentrations moléculaires.

Mélanges d'alcool propylique et d'alcool butylique.

Enfin, nous nous sommes proposé de voir si des mélanges d'alcool propylique et d'alcool butylique donneraient une coloration satisfaisant à la règle des mélanges.

Pour cela nous avons préparé les solutions suivantes :

1° Dans l'alcool propylique :

$$8 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{100} + 4 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}^3 \frac{N}{100} + 13 \text{ cm}^3 \text{ alcool propylique;}$$

(solution A)

2° Dans l'alcool butylique :

$$8 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{100} + 4 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{100} + 13 \text{ cm}^3 \text{ alcool butylique}$$

(solution B)

3° Mélanges :

$$8 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{100} + 4 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{100} \text{ en solution dans l'alcool propylique}$$

$$+ 9 \text{ cm}^3 \text{ alcool propylique} + 12 \text{ cm}^3 \text{ alcool butylique;}$$

(solution C)

$$8 \text{ cm}^3 \text{ E}_A \frac{N}{100} + 4 \text{ cm}^3 \text{ FeCl}_3 \frac{N}{100} \text{ en solution dans l'alcool butylique}$$

$$+ 9 \text{ cm}^3 \text{ alcool butylique} + 12 \text{ cm}^3 \text{ alcool propylique.}$$

(solution D)

Ces deux dernières solutions sont identiques quant à la composition (12 cm³ 5 de chaque solvant), mais préparées de façon différente.

Voici maintenant les résultats :

| | ABSORPTION | |
|----------------------|------------|------|
| | 5275 | 5625 |
| Solution A | 17,5 | 14 |
| Solution B | 10,4 | 8,6 |
| Solution C | 11,5 | 11,2 |
| Solution D | 11,3 | 11,4 |

On voit :

1° Que les solutions C et D donnent la même absorption, ce qui veut dire que l'ordre du mélange n'intervient pas, contrairement à ce qu'avaient cru certains auteurs; cet accord est en même temps une vérification de la concentration de nos solutions;

2° Que la règle des mélanges s'applique: en effet, puisque nous avons mélangé des volumes égaux de chaque solvant, il suffit de prendre la moyenne des résultats pour les solutions A et B, et de comparer aux valeurs observées pour C et D. On obtient ainsi :

| | CALCULÉ | OBSERVÉ |
|----------------------|---------|--------------|
| Règle 5275 | 13,95 | 11,5 |
| Règle 5625 | 11,3 | 11,2 et 11,4 |

On voit que la concordance est aussi bonne que possible, étant donné la précision des expériences.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (*)

- (1) 1897. — WISLICIENUS, Ueber Tautomerie, *Sammlung chemischer technischer Vorträge*, p. 187.

1. Voir bibliographie complète : L. LETELLIER. *Thèse Dipl. Pharm. supér.*, p. 87, Paris, 1931.

- (2) 1902. — A. HANTZSCH et Cecil H. DESH, Ueber farbige organische Ferriverbindungen. *Lieb. Ann.*, t. 323, p. 1.
- (3) 1910. — Ch. FERTY, Spectrophotomètre à absorption. *Bull. des séances de la Soc. franç. de phys.*, 4 mars 1910, p. 185.
- (4) 1911. — L. KNORR, O. ROTHE et H. AVERBECK, Desmotropie beim Acetessigester. *Ber.*, t. 44, p. 1138.
- (5) 1911. — Kurt H. MEYER et Paul KAPPELMEIER, Ueber die Tautomerie des Acetessigesters. *Ber.*, t. 44, p. 2718.
- (6) 1911. — Kurt H. MEYER, Die Eisenchloridreaction der Enole. *Ber.*, t. 44, p. 2725.
- (7) 1911. — KNORR et SCHUBERT, Ueber eine colorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmungen von Enolen in allotropen Gemischen. *Ber.*, t. 44, p. 2972.
- (8) 1911. — AUWERS, Ueber spektrochemisches Verhalten und Constitution des Acetessigesters. *Ber.*, t. 44, p. 3525.
- (9) 1911. — Kurt H. MEYER, Die quantitative Bestimmung von Keto-Enollsomerie. *Lieb. Ann.*, t. 380, p. 212.
- (10) 1914. — Kurt H. MEYER et F. G. WILLSON, Ueber den Keto-acetessigester. *Ber.*, t. 47, p. 837.
- (11) 1920. — Kurt H. MEYER et V. SCHROELLEN, Ueber die fraktionierte Distillation des Acetessigesters. *Ber.*, t. 53, p. 1410.
- (12) 1921. — Kurt H. MEYER et H. HOPFF, Darstellung der Enol-Formen aus Acetessigester und Acetylaceton. *Ber.*, t. 54, p. 579.
- (13) 1924. — GROSSEMAN, Ueber die Tautomerie des Acetessigesters und des Acetylacetons. *Zeit. für phys. Chem.*, t. 109, p. 305.

L. LETELLIER.

(Laboratoire de Physique de la Faculté de Pharmacie de Paris.)

L'action des engrais dans la culture des plantes médicinales à alcaloïdes.

(Suite et fin.)

Dans l'article précédent (*), nous avons exposé les travaux qui ont été publiés sur l'emploi des engrais dans la culture des plantes médicinales à alcaloïdes depuis 1910, et nous avons donné les résultats acquis. Mais la plupart des essais tentés jusqu'à ce jour l'ont été isolément, sans aucune liaison entre eux ; pour le plus grand nombre, les résultats analytiques ont été rapportés à 100 parties de l'organe utilisé en droguerie ; ils n'envisagent pas le côté biologique de la question et ne permettent pas de tirer des conclusions pratiques pour la culture en grand, industrielle, des plantes à alcaloïdes.

Dans une étude sur les besoins chimiques des plantes médicinales, J. CHEVALIER (*), dès 1922, traçait en quelque sorte un programme

1. *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1931, 38, p. 168.

2. J. CHEVALIER. Les besoins chimiques des plantes médicinales. II^e Congrès national de la Culture des plantes médicinales, septembre 1922, p. 19.

de travail pour parvenir à trouver la meilleure méthode de culture de ces plantes et particulièrement de celles à alcaloïdes, c'est-à-dire la culture donnant le plus haut rendement en poids de récolte et en teneur en principe actif. « Il faudrait, disait-il, pour chaque plante, arriver à les caractériser biologiquement, à déterminer leurs besoins chimiques pour en faire la culture rationnelle. » Mais la production de plantes riches en alcaloïdes n'est pas seulement fonction des engrais employés, la question est plus complexe : elle dépend, en effet, de l'influence de différents facteurs extrinsèques à la plante. Quelques travaux ont déjà été envisagés dans ce sens et c'est en les citant que nous passerons en revue les principaux éléments qui peuvent influencer à la fois sur la récolte et la teneur en alcaloïdes de ces plantes.

1° CONDITIONS EXTÉRIEURES AU SOL : a) *Conditions climatiques.*

F. BEAUSITE (*), en 1919, a étudié l'action de l'altitude sur la végétation de la belladone et la teneur en alcaloïdes dans les feuilles; A. GORIS et M. MÉTIN (*), en 1924, ont envisagé les variations de teneur alcaloïdique dans les tubercules d'aconits, suivant leurs provenances; M. MÉTIN (*), en 1926, a suivi les variations avec l'altitude et a constaté que la teneur en aconitine augmentait avec celle-ci de 0 gr. 40 à 1 % dans les tubercules.

En 1925-1926 (**), nous avons étudié sur le lupin les variations de teneur en spartéine, d'une part, suivant les changements d'altitude; culture comparative en plaine et en différents points de la montagne (Alpes, Pyrénées, Mont-Revard) et, d'autre part, en faisant varier la latitude, c'est-à-dire le climat : culture en régions tempérées et culture sous le climat chaud du Maroc.

b). *Insolation* : des expériences déjà nombreuses ont été faites dont quelques-unes qu'il convient de rappeler ici : celles de STENHOUSE, 1851, sur *Sarothamnus scoparius*; celles de J. CHEVALIER et de BURMANN (*) qui ont montré le rapport entre les années chaudes et ensoleillées, et l'augmentation de la teneur des plantes, cultivées ou non, en principes actifs; en 1912, les essais de RANSON et HENDERSON, d'une part, ceux d'UNGER, de l'autre, sur la belladone.

Plus récemment, RIPERT (*), en 1920-1921, GORIS et DELUARD (*), en 1922, ont étudié le rôle de l'insolation sur le développement de la belladone et sur la formation des alcaloïdes.

1. Loc. cit.

2. Loc. cit.

3. J. BURMANN. Variations annuelles de teneurs en principes actifs de quelques plantes médicinales, travail du laboratoire de la Thyma (aigle-suisse), 1912.

4. J. RIPERT. Sur la variation et le rôle des alcaloïdes de la belladone. *Th. Doct. Sciences*, Paris, 1922.

5. A. GORIS et H. DELUARD. Etude de l'influence des radiations solaires sur la culture de la belladone et la formation des alcaloïdes dans les feuilles. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922. 29, p. 74.

En 1926, nous avons déterminé les variations de poids de récolte et de teneur en alcaloïdes chez le lupin suivant l'éclairement : cultures comparatives à l'ombre et à la lumière.

Il ressort de l'ensemble de ces essais que l'insolation favorise la production des alcaloïdes dans cent parties d'organes et dans la plante entière chez les végétaux cultivés.

RIPERT (*), en 1921, a étudié l'action des différentes radiations solaires sur les feuilles de belladone, en s'aidant d'écrans colorés absorbants.

Des expériences comparatives de culture à la lumière et à l'obscurité ont été tentées par plusieurs auteurs sur des plantes différentes : MAC IVOR, 1890, sur divers *Cinchona*; LOTZY, 1898, sur *Cinchona succirubra*; CLAUTRIAU, 1902, sur *Coffea liberica*, *Thea sinensis*; TUNMANN et ZENZER, 1910, sur la coca; J. RIPERT, 1921, sur la belladone; A. GUILLAUME, 1926, sur le lupin; WEEVERS, sur les plantes à caféine : thé, maté : l'obscurité favorise la production des alcaloïdes.

c) *L'influence de l'état hygrométrique de l'air* : RANSON et HENDERSON, en 1912, avec la belladone; A. GUILLAUME, 1927-1928, sur le lupin, ont montré que, par année pluvieuse, la teneur en alcaloïdes pouvait baisser considérablement dans la plante.

2° CONDITIONS INHÉRENTES AU SOL, c'est-à-dire conditions culturales ou de nutrition. Il faut envisager :

a) *L'état physique du terrain* : en rapport avec le système racinaire de la plante, car celle-ci vit surtout par sa racine : sol friable ou argileux, sec ou humide, exposé à un vent chaud ou froid. On peut facilement contrôler l'action produite par la composition d'un sol, son exposition, son irrigation sur la récolte. Mais l'étude n'a pas encore été faite des variations de teneur en alcaloïdes sous l'action de ces divers facteurs.

b) *La composition chimique du sol et l'action des engrais.*

α) Tout d'abord, les plantes médicinales à alcaloïdes ne sont pas indifférentes comme les plantes de grande culture. Conséquences : on ne peut cultiver dans tous les terrains une plante donnée;

β) La plante est un transformateur de matières premières minérales — tirées surtout du sol — en aliments organiques; « bien minéralisée, comme le dit si justement J. CHEVALIER, elle vit normalement et fabrique en quantité ses réserves et ses produits considérés comme principes actifs : alcaloïdes, glucosides, essences ». Or actuellement, ainsi que nous l'avons vu plus haut, la minéralisation des plantes cultivables à alcaloïdes n'est pas encore très bien connue; les quelques essais engagés de divers côtés ne constituent pas une méthode rationnelle de travail pour la culture industrielle.

Il faudrait, comme ce qui a été fait pour les plantes de grande culture, une analyse chimique méthodique des plantes à cultiver, pour connaître leurs besoins minéraux, c'est-à-dire faire l'état des besoins de la plante;

par suite, on saurait ce qu'il faudrait fournir au sol par un apport convenable d'engrais et l'on pourrait alors étudier l'influence de ceux-ci sur la production maximum d'alcaloïdes dans la plante. L'analyse ne devrait pas seulement porter sur les *dominantes* : azote, phosphates, potasse, calcaire, mais aussi sur les *minimales* : fer, cuivre, bore, aluminium, silicium, magnésium, lithium, manganèse.

D'après J. CHEVALIER, il faudrait entreprendre une étude systématique de la minéralisation des plantes à alcaloïdes susceptibles d'être cultivées pour les usages de la thérapeutique (en faisant état bien entendu des résultats déjà acquis par certains auteurs dont j'ai cité les travaux), comme CHARABOT et ses collaborateurs l'ont envisagée pour la culture des plantes productrices d'essences : Labiées et autres. Ces derniers auteurs après avoir fait l'estimation des besoins de ces plantes ont ensuite examiné l'influence des engrais sur la production des essences. Grâce à leurs travaux, nous avons actuellement des données certaines sur la biologie et la nutrition de ces plantes.

Il faudrait connaître pour chaque plante à alcaloïdes cultivable ce dont elle a besoin, par l'analyse de ces cendres, et, d'après la composition chimique du sol où on la cultive, lui donner largement, mais sans exagération, et en tenant compte de la *loi du minimum* bien connue en chimie agricole et si souvent appliquée pour les plantes de grande culture.

Pour les plantes cultivées industriellement, ainsi que le dit encore J. CHEVALIER, on a généralement tendance à exagérer les fumures : il cite l'exemple de la culture du tabac qui se rapproche beaucoup de celle de la belladone et pour laquelle CH. GIRARD et ROUSSEAU ont montré que souvent on avait employé des excédents d'engrais et qu'il y avait alors mauvaise utilisation de la fumure. Donc, il faut donner à la plante ce qui lui est nécessaire, mais sans exagération, surtout au point de vue minéral.

La biologie des plantes à alcaloïdes, malgré les hypothèses que l'on a cherché à vérifier expérimentalement sur le mode de formation des alcaloïdes, sur leur signification biologique, nous apprend encore peu de chose sur les meilleures conditions de culture de ces plantes.

Mais on sait cependant actuellement, lorsqu'une plante à alcaloïdes travaille dans des conditions climatiques favorables, sur un sol propice et contenant des matières minérales en quantités suffisantes, que non seulement elle croît bien, mais encore elle fabrique en plus grande abondance des alcaloïdes qui sont intimement liés à son métabolisme cellulaire.

A cette question de *nutrition* des plantes alcaloïdifières, il faut encore ajouter celle de *sélection* pour ne cultiver que des races riches en principes actifs, car il est reconnu aujourd'hui qu'à égalité de nutrition pour une même espèce les teneurs en alcaloïdes varient dans des limites souvent assez vastes avec les races et les variétés, ainsi qu'il a été

démonstré par les auteurs américains, SIEVERS et KOCH, NEWCOMB et HAYNES, en ce qui concerne les Solanées.

A. GUILLAUME,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

REVUE DE PARASITOLOGIE

Les Bothriocéphales.

(Suite et fin [1])

Plérocercœde, Sparganum.

Prenons comme type la larve de *D. latum*. Le Copépode ayant été ingéré par un poisson pouvant servir de deuxième hôte intermédiaire, le procercoïde est mis en liberté, pénètre dans la muqueuse stomacale. Vers la cinquième ou sixième heure, les larves sont dans la musculature de cet organe. Elles continuent à cheminer et forment un kyste à la surface extérieure, lequel finit par se rompre et libère le parasite dans la cavité coelomique. Il est devenu plérocercœde. La partie postérieure étranglée, qui portait les crochets de l'hexacanthé, a disparu. L'invagination antérieure persiste encore, mais ne se verra plus chez le ver adulte. Les pseudo-bothridies sont développées, elles persisteront chez l'adulte. Les systèmes nerveux et aquifère ont pris une grande importance; ce dernier existe dans la partie antérieure sous forme d'un réseau complexe.

D'après F. ROSEN (1920), tous les procercoïdes ne se transforment pas en plérocercœdes. Lorsque la paroi du tube digestif est trop mince, ce qui se produit pour la paroi intestinale ou chez un poisson de petite taille, le procercoïde, ayant passé trop rapidement, arrive à la surface extérieure de l'organe avant d'avoir pu accomplir sa transformation en plérocercœde; il dégénère, ne pouvant résister aux réactions de l'hôte, à cause de la minceur de sa cuticule.

Telle est la forme qui, absorbée avec le Poisson par un Carnivore susceptible ou par l'homme, reproduira le bothriocéphale large dont nous sommes partis.

En réalité, cette question des plérocercœdes est extrêmement complexe. Depuis longtemps, ces larves de *Pseudophyllidea* ont été

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, mars 1931, 38, p. 175.

observées chez les Vertébrés du monde entier. On les trouve sous la peau, dans la musculature, dans les organes de la cavité viscérale. DIESING (1854) a même créé un genre provisoire, qu'il a appelé *Sparganum*, pour les désigner. Actuellement, on appelle *Sparganum* les plérocercoides qu'on suppose correspondre à des adultes du genre *Diphylllobothrium*, en attendant que cette correspondance soit parfaitement établie par la méthode expérimentale. Mais ces *Sparganum* sont impossibles à différencier les uns des autres, ne possédant d'autres organes que les fentes bothridiales et des ébauches nerveuses et aquifères. Ils ont été confondus avec des larves de Ligules et actuellement encore le plus grand chaos règne dans ce groupe de formes toutes semblables au point de vue morphologique.

Leur biologie présente deux particularités remarquables : le réencapsulement et la scissiparité.

RÉENCAPSULEMENT. — Ce phénomène, découvert par OKUMURA, au Japon (1919), chez *Diphylllobothrium Mansonii* est le suivant. Lorsqu'un *Sparganum* se trouve ingéré par un animal pouvant lui servir de deuxième hôte intermédiaire, mais non d'hôte définitif, il traverse la paroi de son tube digestif et va se réencapsuler dans ses tissus. Par exemple : les Batraciens et les Reptiles peuvent héberger le plérocercocœde de *Diphylllobothrium ranarum* (GASTALDI); supposons qu'une Grenouille parasitée soit dévorée par une Couleuvre, le plérocercocœde de la Grenouille passera chez la Couleuvre.

Une première conséquence de ce fait est l'accumulation des plérocercocœdes chez les animaux Carnivores pouvant servir de deuxième hôtes intermédiaires aux bothriocéphales. Les anciens auteurs avaient déjà remarqué, à propos de *D. latum*, que les brochets étaient abondamment parasités. C'est parce que ces Poissons carnassiers accumulent tous les plérocercocœdes des autres Poissons dévorés par eux. Même observation pour les Couleuvres à propos de *D. ranarum*; elles conservent aussi les plérocercocœdes de toutes les Grenouilles mangées par elles. Chez la Civette d'Indochine : *Viverra zibetha* L., qui est un carnivore, on rencontre aussi des infestations intenses de plérocercocœdes de *D. Mansonii* (fig. 17), qui proviennent vraisemblablement des animaux dont elle a fait sa proie. Ce fait peut expliquer les infestations massives chez l'hôte du ver adulte qui consomme un animal hébergeant lui-même de nombreux plérocercocœdes : par exemple, l'homme mangeant un Brochet très parasité.

Expérimentalement il est facile de provoquer cette accumulation. On part d'une Couleuvre déjà porteuse de plérocercocœdes de *D. ranarum*, dont on voit les tumeurs caractéristiques sous la peau du Reptile. On lui fait injecter d'autres plérocercocœdes, provenant de ses congénères. Au bout de quarante-huit à soixante-douze heures, les larves ont traversé la

paroi digestive et se rendent au tissu cellulaire sous-cutané. La présence de plérocercoides ne protège donc pas contre de nouvelles infestations.

Mécanisme. — Ce réencapsulement peut se faire par divers mécanismes. D'abord par ingestion, ainsi que cela se produit dans la nature

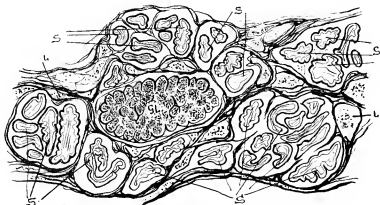


FIG. 17.

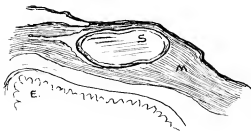


FIG. 18.



FIG. 19.

FIG. 17. — Coupe de tissu conjonctif d'une civette d'Indochine : *Viverra zibetha* L., très parasitée par des plérocercoides de *D. Mansoui*. S., plérocercoides. L., amas leucocytaires. G.L., ganglion lymphatique.

FIG. 18. — Coupe d'un estomac de grenouille montrant un plérocercuide en train de le traverser. S., plérocercuide. M., musculature, E., cavité gastrique.

FIG. 19. — Foie de *Tropidonotus natrix* L. traversé par un plérocercuide de *D. ranarum*. F., foie. S., plérocercuide. H., Légère hémorragie. Pas d'autre réaction.

En ce cas, en arrivant dans l'estomac, le plérocercuide se dégage activement du morceau de muscle ou de tissu dans lequel il se trouvait encapsulé, avant même que celui-ci soit digéré. Il traverse ensuite la paroi stomacale, sans provoquer de réaction des tissus (fig. 18) et se

rend à l'habitat qu'il doit occuper, sans suivre aucun chemin déterminé et en traversant tous les organes (foie, etc.) qui se trouvent sur son passage (fig. 19). Arrivé au lieu où doit se faire son réencapsulement, il est bientôt entouré d'une membrane adventice et d'une zone réaction-

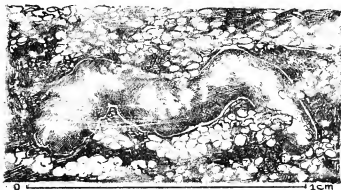


FIG. 20. — Plérocercoids de *Diphylobothrium latum* chez le brochet: *Esox lucius* L. Encapsulé près de la surface du foie dans le tissu adipeux.

nelle, généralement assez faiblement représentée (fig. 20, 21, 22, 23).

Le réencapsulement peut se faire aussi par passage à travers les muqueuses : oculaire (EVANNO), vaginale (TZUYUKI), par inoculation sous la peau, dans les sacs lymphatiques de la grenouille. Il est probable

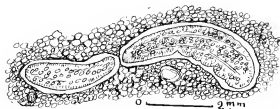


FIG. 21. — Coupe du plérocercoid de la figure 20.

que les voies d'entrée peuvent être multiples, mais dans la nature c'est évidemment l'ingestion qui entre à peu près seule en jeu.

La traversée du tube digestif, malgré le traumatisme relativement considérable qu'elle occasionne, ne provoque pas de complications septiques par entraînement de microbes. Le *Sparganum* jouit, en effet, d'un pouvoir bactéricide, au moins vis-à-vis de la flore microbienne intestinale de l'hôte qui l'héberge. En ensemençant, sur bouillon peptoné, le contenu intestinal d'une Couleuvre parasitée et, en ajoutant à

une partie des tubesensemencés des fragments de *Sparganum* récoltés aseptiquement, on constate, au bout de vingt-quatre heures, une notable différence dans le développement des cultures (fig. 24). Le nombre des bactéries varie presque du simple au double dans les deux séries de



FIG. 22. — Plerocercoides de *Diphyllobothrium Menzoni* enkystés dans les muscles de *Viverra zibetha* L., civette d'Indochine.

tubes : soit 31.450.000 par millimètre cube pour les tubes contenant la flore intestinale seule, et 16.923.800 pour ceux dans lesquels on a ajouté des fragments de *Sparganum*.

La même larve peut se réencapsuler plusieurs fois de suite chez des

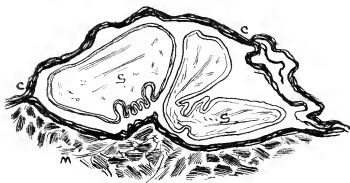


FIG. 23. — Plerocercoides de *Diphyllobothrium ransum* encapsulé dans le tissu musculaire sous-cutané de *Tropidonotus natrix*. M., muscle. C., tissu conjonctif de réaction. S. plerocercoides.

hôtes différents; toutefois il semble y avoir une limite à ces passages successifs, finalement elle serait expulsée par l'anus ou dégénérerait. Ces faits sont assez mal établis jusqu'à présent. Le pouvoir de réencapsulement est peut-être variable suivant les espèces de bothriocéphales et plus encore suivant les animaux qui hébergent le parasite; nous allons d'ailleurs revenir sur l'importante question des hôtes.

Hôtes. — La spécificité des hôtes hébergeant les plérocercoides des *Diphyllbothrium* paraît intéressante et pourrait peut-être apporter quelque lumière dans la question si difficile de la différenciation des diverses espèces. Malheureusement, nos connaissances sont encore bien précaires à ce sujet.

Diphyllbothrium latum L., espèce vivant dans l'intestin de l'homme et des Carnivores, a son plérocercuide chez les Poissons. Un grand nombre d'entre eux peuvent être parasités. Les carnassiers, notamment le brochet dans nos pays, accumulent les larves dans leur organisme, ainsi que nous l'avons expliqué ci-dessus. En outre, le réencapsulement peut se produire chez les amphibiens anoures et urodèles (Grenouilles, Tritons). La Grenouille a été trouvée parasitée dans la nature. Comme cet



FIG. 24. — Trois tubes de culture photographiés devant un réseau pour montrer leur opacité variant avec le développement de la culture. A., tube de bouillon peptoné témoin, non ensemencé. B., culture de la flore intestinale de *Tropidonotus natrix* au bout de vingt-quatre heures. C., même culture additionnée de fragments de plérocercoides de *Diphyllbothrium ranarum* (moins développée que B.).

animal ne se nourrit pas de poissons, c'est vraisemblablement en absorbant un copépode porteur de procercoides qu'elle s'est infestée. Dans les autres classes de vertébrés, le réencapsulement de *D. latum* ne paraît pas possible.

Diphyllbothrium Mansoni (COBBOLD) existe en Extrême-Orient; il possède un plérocercuide qui paraît se réencapsuler avec facilité chez tous les Vertébrés, excepté peut-être les Poissons, passant d'un animal à sang froid chez un autre à sang chaud. On le trouve chez l'homme où il a été découvert en 1881 par PATRICK MANSON. C'est aussi à propos de ce ver que l'auteur japonais OKUMURA observa le phénomène du réencapsulement (1919). Nous reviendrons plus loin sur son histoire médicale.

Diphyllbothrium reptans (DIESING) et *Diphyllbothrium ranarum* (GASTALDI) sont difficiles à distinguer. *D. reptans* se trouverait en Amérique tropicale et dans l'Inde; il est possible qu'il s'agisse de deux formes différentes. Le vrai *D. reptans* serait celui de l'Amérique, son plérocercuide semble se trouver chez tous les Vertébrés, moins les Poissons.

Le plérocercœide de la forme asiatique se verrait chez les Reptiles d'après MEGGITT (1924-1925) qui a étudié expérimentalement ces évolutions. D'autre part, celui de *D. ranarum*, qui paraît exister dans tout le bassin méditerranéen, est hébergé par les animaux à sang froid. On le fait réencapsuler facilement chez eux (Poissons, Batraciens et Reptiles de divers groupes). Il existe aussi chez le Hérisson et la Fouine. Expérimentalement on le fait réencapsuler chez ces deux animaux (en remplaçant la Fouine par le Furet), ainsi que chez le Lapin, mais avec difficulté. Avec les autres Mammifères (Cobayes, Rats, Souris, Porcs), les Oiseaux (Poulets, Canards, Passériformes), on n'obtient aucun résultat. Peut-être *D. ranarum* du bassin méditerranéen se confond-il avec la forme asiatique de *D. reptans*.

Diphyllbothrium railletii (RATZ) a son plérocercœide chez le Porc. Cette espèce n'est connue qu'en Hongrie et en Serbie. Nous avons pensé qu'elle se rattachait à la précédente, mais nous avons vu que le plérocercœide de *D. ranarum* ne se réencapsule pas chez le Porc.

Diphyllbothrium decipiens (DIESING) a un plérocercœide hébergé par des Mammifères marsupiaux en Amérique du Sud (WOLFFHÜGEL et VOGELSANG, 1926), par des Batraciens en Extrême-Orient (LI, 1929).

Diphyllbothrium erinacei (RUDOLPHI) serait différent, suivant FAUST et ses collaborateurs (1929), de *D. ranarum*. Il existe en Extrême-Orient, où le plérocercœide vit chez le Hérisson : *Erinaceus dealbatus*. Mais RUDOLPHI l'a décrit chez le Hérisson européen : *E. europæus*; nous avons vu que *D. ranarum* peut se réencapsuler chez cet Insectivore, en partant d'un plérocercœide hébergé par un Reptile, et qu'il donne, chez le Chat, un ver adulte correspondant à *D. ranarum*.

Diphyllbothrium okumurai (FAUST et WASSEL, 1921) a son plérocercœide dans la Grenouille. Il a été décrit d'après un exemplaire du Japon.

Telles sont les notions incomplètes et, comme on le voit, assez contradictoires acquises jusqu'à présent sur les hôtes des plérocercœides. Un grand nombre de ces formes ont été décrites chez les Vertébrés de tous les groupes. Nous ne jugeons pas utile de les énumérer ici, leur correspondance n'étant pas établie avec une forme adulte, et la diagnose de ces larves isolées étant pratiquement impossible.

Nous voulons cependant attirer l'attention sur la façon différente dont se comportent les plérocercœides dans des groupes voisins de Mammifères carnivores. Par exemple, le plérocercœide de *D. ranarum*, absorbé par un Féliné ou un Canidé, c'est-à-dire un Chat ou un Chien, donne un adulte dans l'intestin; chez un Mustéliné, famille voisine (Fouine ou Furet), il se réencapsule. De même, *D. Mansonii* devient adulte chez le Chien et le Chat, tandis qu'il se réencapsule chez un Viverridé : *Viverra zibetha* L. Nous avons trouvé des plérocercœides chez une loutre (*sp.*) de Guyane (mustéliné), correspondant probablement à un *Diphyllbothrium* d'une autre famille de Carnivores. Nous n'avons

pas pu obtenir le réencapsulement de *D. ranarum* chez le Chien et Chat, même avec des animaux déjà infestés par ce cestode. On observe ou non une deuxième infestation suivant le cas; mais jamais de réencapsulement.

SCISSIPARITÉ. — Le mot plérocercœide vient de deux racines grecques : πλήρης, plein et κέρκος, queue. Cette larve, en effet, est compacte, formée de tissu parenchymateux, sans cavité à son intérieur. Elle s'oppose par

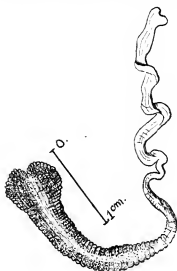


FIG. 25.

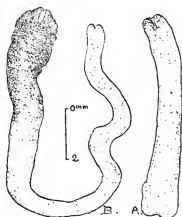


FIG. 26.

FIG. 25. — Plérocercœide de *Diphylobothrium Mansoni* montrant les différences morphologiques entre les parties antérieure et postérieure.

FIG. 26. — Plérocercœides de *Diphylobothrium latum* provenant du tissu conjonctif d'*Eschscholus lucius* L. A. ne présente pas de différenciation marquée. B., au contraire, montre une opposition nette entre les parties antérieure et postérieure. Les corpuscules calcaires ont été dissous par les réactifs, cependant on peut déceler leur emplacement. Ils sont plus abondants dans la région du scolex chez B. et uniformément répartis chez A.

là aux larves des cestodes *Cyclophyllidea* : cysticerques, cysticercœides, cénures, hydatides, qui contiennent une quantité plus ou moins marquée de liquide et présentent toujours une cavité. Les cysticerques et cysticercœides, larves monocéphales auxquelles nous pouvons comparer notre plérocercœide, sont essentiellement composés d'une tête et d'un cou, éléments du futur ténia, invaginés dans une sorte de kyste qui les protège. Arrivée dans l'intestin de l'hôte définitif, la tête s'évagine, le kyste qui l'entourait dégénère.

Le plérocercœide, quoique morphologiquement très différent de ces larves, paraît cependant avoir la même signification biologique. En effet, si on l'examine après éclaircissement, ou si on l'étudie en coupes sériees, on constate (fig. 23-26) qu'il existe d'assez notables différences entre les parties antérieure et postérieure. La partie antérieure, futur scolex de l'adulte, contient de nombreux corpuscules calcaires, la musculature est bien nette, la cuticule épaisse. Cette portion occupe à peu près le tiers ou le quart de la longueur totale dans une larve normale. Le reste du corps présente les caractères inverses : corpuscules calcaires plus rares, musculature moins marquée, cuticule plus mince. Il semble donc bien exister, comme chez les larves de *Cyclophyllidea*, une partie essentielle qui donnera le ver adulte, et une autre, moins importante, peut-être destinée à dégénérer en arrivant dans l'intestin. On peut mettre ce phénomène en évidence dans le réencapsulement. En faisant ingérer des plérocercœides de *D. ranarum*, provenant du tissu cellulairesous-cutané d'une Couleuvre, à une Grenouille, et en autopsiant le Batracien au bout de quelques heures, on constate que ce réencapsulement a pu se produire de deux façons différentes : tantôt la larve tout entière a traversé la paroi stomacale et nous la trouvons cheminant dans la cavité péritonéale; tantôt la partie antérieure seule est passée. Dans ce cas, une scission s'est produite au moment de la traversée du tube digestif et la portion postérieure, demeurée dans le tube digestif, sera évacuée par l'anus. Autant que nous puissions en juger par quelques expériences, insuffisantes pour tirer une conclusion ferme, il semble que cette scission se produise surtout lorsque l'hôte n'est pas favorable, ou peut-être simplement lorsque la paroi stomacale est épaisse, par conséquent musclée et difficile à traverser. La portion antérieure, restée seule, va se réencapsuler comme

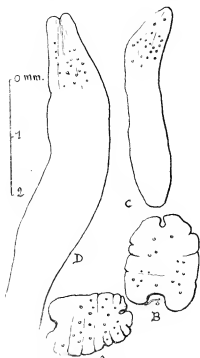


FIG. 27. — Réencapsulement de *Diphylobothrium ranarum* chez le Furet. A. et B., au bout de vingt-six heures; D., au bout de onze jours; C., chez le Lapin, au bout de cinq jours.

la larve entière, sa longueur s'accroît, et elle présente à nouveau les deux parties que nous venons de décrire (fig. 27).

On peut aussi observer cette scission après la traversée du tube digestif, c'est la scissiparité proprement dite, dont le mécanisme est mal connu. Faut-il supposer que la partie postérieure de la larve peut se

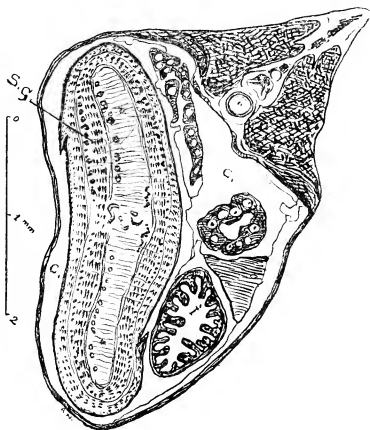


FIG. 28. — Coupe transversale d'une Epinochette : *Gasterosteus Pungitius* L. parasitée par une larve de *Schistocephalus*. I., intestin. C., cavité générale abdominale. S.S., coupe transversale du parasite.

détacher de l'antérieure, recouvrer sa vitalité et former un scolex, ou bien cette scissiparité n'est-elle simplement que la fragmentation de la larve en plusieurs parties, dont l'antérieure seule serait susceptible de donner un adulte? Quoi qu'il en soit, le phénomène existe et a été observé chez plusieurs espèces. L'exemple le plus ancien est celui du *Sparganum prolifer* (IJIMA, 1905) trouvé chez l'homme au Japon pour

la première fois par IJIMA, et revu depuis par un grand nombre d'auteurs dans ce pays, ainsi que par STILES et GATES, en Floride. On trouve les plérocercoides en grande abondance, épars dans tout l'organisme. Le ver adulte est inconnu et l'homme ne constitue évidemment qu'un hôte occasionnel, puisque la larve égarée chez lui ne peut plus atteindre l'animal dans l'intestin duquel elle évoluera.

Les plérocercoides de *D. latum* se multiplient chez la Grenouille (O. FUHRMANN, 1923); on en retrouve, au bout de trois semaines, un

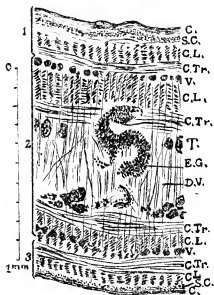


FIG. 29. — Coupe d'un *Schistocephalus* larvaire provenant d'une Epinoche : *Gasterosteus aculeatus* L. C., cuticule. S. C., couche sous-cuticulaire. C. L., couche musculaire longitudinale. C.Tr., couche musculaire transversale. V., couche des vitellogènes. T., testicule. E.G., ébauche génitale. D.V., couche musculaire dorso-ventrale.

nombre plus grand que celui qui a été injecté dans les sacs lymphatiques.

Les plérocercoides de *D. ranarum* se multiplient aussi de la même façon.

Il est possible que d'autres larves de *Pseudophyllidea* se comportent de même. Les expériences d'anciens auteurs, notamment de DUCHAMP, montrent que des fragments de ligule peuvent se développer comme des larves entières. Cependant leur constitution est bien différente de celle que nous venons de voir chez les plérocercoides de *Diphyllbothrium*. Chez les *Ligula*, par exemple, zoologiquement voisines des *Diphyllobo-*

thrium (rappelons que la sous-famille des *Ligulinæ* forme, avec celle des *Diphylobothriinæ*, la famille des *Diphylobotriidæ*¹, les larves présentent des ébauches génitales. Mais ces ébauches sont de plus en plus accentuées, à mesure qu'on se dirige vers l'extrémité postérieure. La partie suivant immédiatement le scolex n'en montre pas; elles commencent à apparaître à une certaine distance et la partie postérieure de la larve montre des organes déjà assez formés. La structure est, en somme, celle que l'on observe chez un ver adulte. Il en est de même chez les *Schistocephalus* larvaires d'Épinoches, qui font également partie de la sous-famille des *Ligulinæ*. L'ébauche génitale centrale apparaît vers le dix-septième anneau, puis la différenciation s'accroît et la partie postérieure montre des anneaux très avancés dans leur développement (fig. 28-29). Rappelons que ces différents Vers deviennent adultes chez les Oiseaux. Dans l'expérience citée plus haut, DUCHAMP (1878), ayant introduit des larves de Ligules provenant de Tanches dans la cavité abdominale d'un Chien, l'une ayant été préalablement sectionnée en deux morceaux, les retrouva, au bout de quatre jours, ayant toutes considérablement évolué, y compris les deux morceaux sectionnés. L'appareil génital était en plein fonctionnement et les œufs déjà formés.

On voit quels importants problèmes biologiques soulève l'évolution des plérocercoides et leur comportement chez les hôtes divers qui les hébergent.

Envisageons maintenant les bothriocéphales qui intéressent plus particulièrement le médecin.

BOTRIOCÉPHALES DE L'HOMME

On a signalé chez l'homme des vers adultes et des plérocercoides.

Adultes.

Diphylobothrium latum L. Le bothriocéphale large est le plus important des vers de ce groupe pouvant vivre chez l'homme. Il est d'ailleurs connu chez un grand nombre de carnivores : Chien, Chat, Tigre, Ours brun et espèces voisines. SUEYO EGUCHI l'a fait évoluer chez un singe, sans que le ver parvienne toutefois à maturité. VOGEL reprenant cette expérience avec un *Cercopithecus* sp. (1929) est arrivé à obtenir un bothriocéphale entièrement développé. Nous avons suffisamment insisté sur l'histoire de ce ver pour n'avoir pas à y revenir ici.

Rappelons rapidement qu'en Europe il en existe un foyer formé par

la Suisse, la région des lacs italiens et peut-être celle du lac du Bourget en France. Un autre se rencontre dans la Prusse orientale en Finlande, et sur le littoral baltique. On le connaît aussi en Roumanie et en Pologne; au Danemark et en Suède. Pour l'Asie, il existe en Palestine, au Turkestan russe, au Japon. En Afrique, il est signalé en Ouganda et à Madagascar. En Amérique, il se trouve au Canada, au Minnesota, dans le Massachussets, d'une façon générale dans toute la région des grands lacs. Récemment VERGEER, ESSEX, RILEY, CRAM, MAGATH, WARD, etc. lui ont consacré de longues études épidémiologiques, et ont confirmé la notion que le ver a été importé en Amérique par les émigrants européens.

Nous renvoyons aux auteurs classiques pour plus de détails sur la répartition géographique du bothriocéphale large. Pour la France, qui nous intéresse tout spécialement, en dehors de la région voisine de la frontière suisse, aux environs du lac du Bourget, il semble que le bothriocéphale ne soit guère signalé. DUJARDIN (1843, p. 612) dit en avoir vu un exemplaire chez un soldat de Rennes, originaire du midi de la France, un autre chez un habitant de Saint-Malo. MÉGNIN (1883) a relaté l'observation d'un chien qui hébergeait un de ces vers et n'avait jamais quitté Vincennes. A ce propos, il fait remarquer que l'hôpital militaire de Vincennes reçoit de temps en temps des hommes affectés de bothriocéphale qui ont pu contaminer le chien en question. L'hypothèse est fort admissible, mais non pas comme le pensait MÉGNIN qui niait le cycle évolutif à la suite des expériences de KNOCH, lequel aurait démontré « d'une manière irréfragable que le bothriocéphale large se développe directement chez le chien par ingestion d'œufs ou d'embryons de cet helminthe ». G. RAILLIET (1913) a rapporté l'observation d'une femme de trente-huit ans, n'ayant jamais quitté la région du Nord-Est et les environs de Paris, qui évacua spontanément un fragment de bothriocéphale large et rendit le reste du ver après absorption d'un ténifuge. Cette malade ne se rappelait pas avoir mangé de poisson suspect depuis dix ans. Ce ver est conservé à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, où nous avons eu l'occasion de l'examiner à nouveau, grâce à l'amabilité de M. le professeur A. HENRY; c'est bien un *D. latum* typique.

Existe-t-il d'autres cas dans notre pays? C'est, *a priori*, assez probable, vu l'extension du commerce de poisson, qui peut maintenant être transporté au loin, avec les progrès des installations frigorifiques. Reste à savoir si la réfrigération ne tue pas les plérocercoides. On a démontré que les cysticerques et autres larves contenus dans les viandes de boucherie peuvent être détruits si la température est suffisamment basse et d'une durée assez prolongée. Les données que nous possédons à ce sujet ne concordent d'ailleurs pas parfaitement. On peut aussi concevoir que le cycle évolutif puisse, à la rigueur, s'accomplir dans

notre pays, si la faune aquatique s'y prête; toutefois nous n'avons aucun renseignement précis jusqu'à ce jour (¹).

D'autres bothriocéphales ont été signalés chez l'homme. Plusieurs sont simplement des *D. latum* présentant diverses anomalies : *Dibothriocephalus cristatus* (DAVAINE, 1874); *Bothriocephalus taenioides* (LÉON, 1916); *Dibothriocephalus parvus* (STEPHENS, 1908); *Dibothriocephalus minor* (CHOŁODKOWSKI, 1916); ces deux derniers étant des formes naines de *D. latum*.

Diphyllobothrium houghtoni (FAUST et WASSEL, 1921). Trouvé à Shanghai à l'autopsie d'un Chinois. On sait que *D. latum* n'existe pas dans cette région; d'ailleurs l'utérus ne présente pas la rosette caractéristique de cette espèce. Le ver est du groupe *Mansoni*, *reptans*, *ranarum*, etc., dont les espèces sont si difficiles à distinguer entre elles comme nous l'avons dit ci-dessus. Il s'agit probablement d'un cestode de Carnivore égaré chez l'homme.

Diphyllobothrium cordatum (LEUCKART, 1862), parasite des mammifères polaires, vu chez une femme au Groënland.

Braunia jassyensis (LÉON, 1908). Nous pensons qu'il n'y a pas lieu de maintenir ce genre; il s'agit probablement d'une larve de Ligule, ingérée accidentellement avec le Poisson qui l'hébergeait.

Diplogonoporus grandis (R. BLANCHARD, 1894). Nous avons énuméré plus haut le genre *Diplogonoporus* (LONNBERG, 1892) dans la sous-famille des *Diphyllobothriinae*. Il est voisin de *Diphyllobothrium*, s'en distinguant essentiellement par la dualité des orifices génitaux : il existe dans chaque anneau deux orifices mâles, deux femelles, deux orifices de ponte, soit donc six orifices au total. Le *D. grandis* est un parasite de Pinnipèdes et de Cétacés. On en connaît probablement 7 cas humains en Extrême-Orient (²). Il semble être contracté par ingestion de Poissons.

1. Il serait intéressant de recueillir les bothriocéphales qui pourraient, le cas échéant, être expulsés par des malades. La technique de récolte est des plus simples : mettre le ver dans une cuvette d'eau, afin qu'il meure en bonne extension, le placer ensuite dans une dilution de formol du commerce à 5 p. 100 d'eau. La seule précaution à prendre est de s'assurer que le ver est bien mort lorsqu'on le plonge dans l'eau formolée, c'est-à-dire qu'il ne se contracte plus ou presque plus. Il faudrait également faire une enquête épidémiologique basée sur les données ci-dessus pour élucider l'origine du parasitisme.

2. Nous profitons de cette occasion pour relever une erreur qui nous a échappé dans un précédent travail (Les cestodes rares de l'homme, *Bull. Soc. path. exot.*, 1929, 22, p. 118). A propos de *Diplogonoporus grandis*, nous avons dit que ce parasite n'avait été signalé qu'une seule fois au Japon par IJIMA et KURIMOTO (1894). En réalité, nous avons retrouvé depuis les indications suivantes : le cinquième cas a été observé par YOSHIDA et TAKANO (analyse du *Tropical diseases Bull.*, 1924, 21, p. 553), le sixième cas par MIYASHITA (*ibid.*, 21, p. 949, 1924), et le septième par EGUCHI et TAKAOI (*ibid.*, 1925, 22, p. 477). Toutefois l'analyse de ce dernier travail dit que ce serait le sixième cas; il s'agit de deux exemplaires récoltés par le Dr TAKAOI dans la préfecture de Shizuoka. Cette observation semble donc bien différente de celle de MIYASHITA.

Diplogonoporus brauni (LÉON, 1907). Vu deux fois en Roumanie. Ce ver n'a été obtenu qu'à l'état jeune et il nous a semblé difficile de maintenir l'espèce créée par LÉON. Nous nous demandons s'il ne s'agit pas d'une larve de *Ligule*, ingérée accidentellement avec un Poisson. Il existe en effet des *Ligules* à appareil sexuel double, rentrant dans le genre *Digramma* (CHOŁODKOWSKY, 1914).

Plérocercoides.

Sparganum Manson (COBOLD, 1882). Plérocercotide de *Diphyllobothrium Manson*, espèce d'Extrême-Orient, dont nous avons parlé ci-dessus. Nous avons vu que ce plérocercotide se développe ou se réencapsule chez un grand nombre de Vertébrés, y compris l'homme. La première observation humaine est celle de PATRICK MANSON (1881), à l'occasion de l'autopsie d'un Chinois. Les parasites siégeaient dans le tissu conjonctif sous-péritonéal et dans la cavité pleurale droite. Depuis cette époque, il a été fréquemment revu. Il affecte souvent une localisation oculaire dont l'étiologie est parfois assez curieuse. Pour diverses affections de l'œil, les empiriques indigènes conseillent l'application d'une Grenouille écorchée sur la partie malade. Ce Batracien étant porteur de plérocercotides de *D. Manson*, ceux-ci pénètrent chez l'individu à travers la muqueuse (COLLIN, 1926; EVANO, 1927; CAZAUX, 1927; LUTZ, 1930; MOTAIS, 1930). EVANNO, puis FAUST, ont reproduit expérimentalement cette pénétration dans les culs-de sac conjonctivaux chez le Singe. D'après CAMPBELL, il y aurait aussi pénétration à travers la peau des doigts, chez des malades s'étant appliqué des Grenouilles parasitées en guise de cataplasmes.

Sparganum prolifer (LIMA, 1905). La forme adulte de ce plérocercotide est inconnue. On en a signalé à peu près une douzaine de cas au Japon, il a été également vu en Floride par STILES et GATES. Généralement c'est une trouvaille d'autopsie; les larves sont répandues dans tout l'organisme. TASHIRO (1924) n'a pu les faire développer chez divers Vertébrés. Transplantées dans le tissu sous-cutané ou la cavité abdominale du Singe, du Chien, du Cobaye, elles se développent et prolifèrent. Il s'agit évidemment d'un parasitisme occasionnel pour l'homme, puisque les larves égarées dans son organisme ne seront vraisemblablement jamais ingérées par l'hôte définitif du ver adulte et ne peuvent plus achever leur développement.

OUVRAGES CITÉS

- N. ANDRY. *Sur la génération des vers dans le corps de l'homme, sur la nature et les espèces de cette maladie, sur les moyens de s'en préserver et de la guérir.* Paris, 3^e éd., 1714.

- J.-G. BAER. Une nouvelle phase dans le cycle évolutif de *Diphyllbothrium latum* L. *Rev. suisse de Zool.*, **31**, p. 555-560, 1925.
- BERTOLUS. Sur le développement du bothriocéphale de l'homme. *C. R. Ac. Sc.*, **57**, p. 569, 1869.
- BONNET. *Mémoire présenté à l'Académie royale de Paris*, 1750.
- M. BRAUN. Zur Frage des Zwischenwirthes von *Bothriocephalus latus*. *Brems. Zool. Anz.*, **4**, p. 593; **5**, p. 39 et 194, 1881-1882.
- M. BRAUN. *Bothriocephalus latus* und seine Herkunft. *Virchow's Arch.*, **92**, p. 364, 1883.
- J. CASAUX. A propos d'un nouveau cas de « sparganose oculaire ». Plus de trente *Sparganum* extraits de la région orbito-palpébrale et de la conjonctive d'une femme annamite. *Bull. Soc. méd. chir. de l'Indochine*, **5**, p. 231-238, 1927.
- COLLIN. Remarques au sujet de la sparganose d'Indochine. *Bull. Soc. méd. chir. de l'Indochine*, septembre 1926.
- G. DUCHAMP. Sur les conditions de développement des ligules. *C. R. Ac. Sc.*, **86**, p. 493, 1878.
- F. DUJARDIN. *Histoire naturelle des Helminthes ou vers intestinaux*. Paris, 1845.
- D.-F. ESCHRICHT. Anatomisch-physiologische Untersuchungen über die Bothriocephalen. *Nova acta Acad. cæs. Leop.-Carol. naturæ curiosorum*, **19**, suppl. II, II pl., 452 pages, 1841.
- CH. H. EVANNO. Contribution à l'étude de *Sparganum Mansonii*, de *Dibothriocephalus Mansonii* et de la pathogénie de la sparganose oculaire. Thèse vétérin. Paris. 39 pages, 1927.
- E. C. FAUST, H. E. CAMPBELL et C. R. KELLOGG. Morphological and biological studies on the species of *Diphyllbothrium* in China. *Americ. Journ. of Hygiene*, **9**, p. 560-583, 1929.
- O. FUHRMANN. Encore le cycle du *Dibothriocephalus latus*. *Revue méd. de la Suisse romande*, **43**, p. 573-575, 1923.
- CH. JOYEUX et E. HOUDERMER. Recherches sur la faune helminthologique de l'Indochine (Cestodes et Trématodes). *Annales de parasitologie*, **6**, p. 27-45, 1928.
- CH. JOYEUX et J.-G. BAER. Sur quelques larves de bothriocéphales. *Bull. Soc. path. exot.*, **20**, p. 921-936, 1927.
- CH. JOYEUX et J.-O. BAER. Recherches expérimentales sur la larve plérocercoidé de *Diphyllbothrium ranarum* (GASTALDI, 1854). *C. R. Soc. Biol.*, **104**, p. 294-296, 1929. Etudes sur le réencapsulement du *Sparganum ranarum* (GASTALDI, 1854). *Ibid.*, 1929, p. 305-307.
- CH. JOYEUX et J.-G. BAER. Les Cestodes rares de l'homme. *Bull. Soc. de Path. exot.*, **22**, p. 114-136, 1929.
- CH. JOYEUX, R. DU NOYER et J.-G. BAER. Etude sur le réencapsulement des *Sparganum*. *Premier Congrès internat. de Microbiologie*, Paris, juillet 1930.
- J. KNOCH. Vorläufige Mittheilung über den *Bothriocephalus latus*, die Wanderung und Uebertragung seines Embryo's in den Menschen. *Virchow's Arch.*, **24**, p. 453, 1862.
- J. KNOCH. Sur le mode de développement du bothriocéphale large. *Journ. de l'Anatomie*, **6**, p. 140, 1869.
- LASSONE, MACQUER, GODELZ DE LA MOTTE, A. L. DE JUSSIEU, J. B. CARRURI et CADET. Traitement contre le ténia ou ver solitaire pratiqué à Morat, en Suisse. *Journal de Médecine*, septembre, III pl., 28 pages, 1775.
- H. C. LI. The life histories of *Diphyllbothrium decipiens* and *D. erinacei*. *Americ. Journ. of Hygiene*, **10**, p. 527-550, 1929.
- M. LÜHE. Zur Anatomie und Systematik des Bothriocephaliden. *Verh. der deut. zool. Ges.*, **9**, vers, 1899.
- M. LÜHE. Beiträge zur Kenntnis der Bothriocephaliden. I, II. *C. B. f. Bak.*, Bd. **26**, Abt. I, 1899. *Ibid.*, III, 1900.

- M. LÜBE. Revision meines Bothriocephalidensystem. *C. B. f. Bak.*, **31**, Abt. I, 1902.
- M. LÜBE. Cestodes. In *Süßwasserfauna Deutschland*, **18**, 1910.
- F.-J. MEOUIT. On the life history of a reptilian tapeworm (*Spargnum reptans*). *Ann. of trop. Med. and Paras.*, **18**, pl. IX, p. 195-204, 1924.
- F.-J. MEOUIT. On the life history of an reptilian tapeworm (*Diphyllbothrium ranarum*). *Ann. and Mag. nat. Hist.*, **16**, p. 654-655, 1925.
- P. MÉONIN. De la présence d'un *Botriocephalus latus* Brems chez un chien de dix mois, né et élevé à Vincennes, et qui n'a jamais quitté cette localité. *C. R. Soc. Biol.*, **35**, p. 308-309, 1883.
- F. MOTAIS. Considérations sur la pathogénie de la sparganose oculaire. *Bull. Soc. méd. Chir. d'Indochine*, p. 363-368, 1929.
- O. NYBELIN. Anatomisch-systematische Studien über Pseudophyllideen. *Göteborgs kungl. Vetenskaps-och Vitterhets-Samhälles Handlingar följande* **26**, (1), 228 pages, 1922.
- OKUMURA. The life history of *Spargnum Mansonii*. *Japan Med. World.*, **1**, p. 190-197, 1919.
- F. PLATER, *Praxeos medicæ opus.*, **11**, de anim. exercet., 1602.
- G. RAILLIET. Un cas de bothriocéphalose observé en France. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, **36**, p. 717, 1913.
- F. ROSEN. Recherches sur le développement des Cestodes. I. Le cycle évolutif des Bothriocéphales. *Bull. Soc. neuchâtoise des Sc. nat.*, **43**, III pl., 64 pages, 1918. — II. Le cycle évolutif de la ligule. *Ibid.*, p. 259-276, 1920.
- H. SCHAUINSLAND. Die embryonale Entwicklung der Bothriocephalen. *Ien. Zeit. f. Naturwis.*, **19**, p. 520, 1885.
- F. SOMMER et L. LANDOIS. Beiträge zur Anatomie des Plattwürmer. Heft. I. Ueber den Bau der Geschlechtsreifen Glieder von *Botriocephalus latus*. *Bremser. Zeit. f. wiss. Zool.*, **22**, pl. III, p. 62, 1872.
- A. SPIEGEL (VAN DER). *De lumbrico lato lib.*, **5**, p. 13, 1618.
- K. TASHIRO. Ueber den feineren Bau von *Spargnum proliferum*. *Analyse in Trop. Dis. Bull.*, **21**, p. 538, 1924.
- VALMONT-BOMARE. *Dictionnaire raisonné, universel d'Histoire naturelle*, **14**, art. 5, ver solitaire, p. 386, an VIII, 1800.
- H. VOGEL. Helminthologische Beobachtungen in Ostpreussen, insbesondere über *Dibothriocephalus latus* und *Opisthorchis felineus*. *Deut. med. Woch.*, n° 39, 7 pl., 1929.
- H. VOGEL. Studien zur Entwicklung von *Diphyllbothrium*. I. Teil. Die wimperlarve von *Diphyllbothrium*. *Zeits. f. Parasit.* II, (2), p. 213-222, 1929.
- H.-B. WARD. The introduction and spread of the fish tapeworm (*Diphyllbothrium latum*) in the United States. *De Lamar Lectures*, **35** p., 1929-1930.
- K. WOLFFHÜGEL et G. G. VOGELSANG. *Dibothriocephalus decipiens* (Diesing) y su larva *Spargnum reptans* en el Uruguay. *Revist. d. Med. vet.*, **8**, p. 1-12, 1926.

CH. JOYEUX.

RONDEAU DU NOYER.

J.-G. BAER.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

L'Élixir de Garrus (1).

Depuis une cinquantaine d'années on a beaucoup écrit sur GARRUS. La plupart des auteurs se sont d'ailleurs contentés de commenter, d'enjoindre certains documents anciens, et quand nous avons commencé ces recherches en 1919 nos connaissances sur la vie de ce bon spécialiste pouvaient être résumées par ces quelques mots relevés dans le *Nouveau Larousse illustré* au mot GARUS : « nom d'un pharmacien hollandais du XVII^e siècle ».

En 1922, notre confrère PASCALON a fait paraître dans la *Pharmacie Française* (2) une agréable poésie dédiée à M. le professeur RADAIS. Nous la reproduisons ci-dessous, car elle a certainement sa place dans une étude sur GARRUS. Malheureusement, pas plus d'ailleurs que la spirituelle réponse qui l'accompagne, elle ne contient pour l'historien aucun fait nouveau, capable d'orienter des recherches.

LE VIEUX GARUS NOUS RESTE

A mon vieux camarade le professeur RADAIS.

Trésor de l'Officine, innocente liqueur,
Dont l'ancêtre GARUS, Hollandais de génie,
Découvrit la formule, en ses nuits d'insomnie,
Ta gloire a su braver maint sourire moqueur.
Dans le nouveau Codex, je te revois vainqueur,
Toi qui, de l'estomac, rétablis l'harmonie.
Stagiaire, que de fois, et sans cérémonie,
T'ai-je dit un « bonjour »... pour me donner du cœur !
La patronne revêche, et, de gain trop avide,
Chaque matin, voyait avec terreur le vide
Chasser tes flots ambrés du précieux bocal...
Doux, on t'a maintenu, sans doute par routine,
Pendant qu'en dépit de leur nom monacal,
Mieux valaient la Chartreuse... ou la Bénédictine !

PASCALON.

Au cours de recherches faites après guerre dans les registres de

1. Nous justifierons cette orthographe au cours de ce travail. Elle est, comme nous le verrons, celle des actes de l'état civil concernant GARRUS.

2. Page 173.

l'ancienne église *Saint-André-des-Arts* sur l'état-civil et la famille du grand chirurgien A. PARÉ, nous sommes tombés, tout à fait par hasard, sur l'acte de décès de JOSEPH GARRUS et sur plusieurs actes de l'état civil concernant sa famille.

Cette trouvaille, en nous montrant un GARRUS médecin et non pas apothicaire, nous a encouragé dans nos recherches, mais malheureusement pendant plus de dix ans nous n'avons rien trouvé de sensationnel.

L'acte de décès ne mentionnait pas la patrie de GARRUS et il n'est jamais fait mention de sa nationalité dans les nombreux actes officiels concernant sa famille et que nous reproduisons plus loin.

Encore une fois, le hasard seul nous a permis d'éclaircir ce mystère. En feuilletant aux *Archives Nationales* le dossier Y 299, nous avons en effet trouvé le contrat de mariage d'une fille de GARRUS, ÉLISABETH (1719).

Or, il est fait mention dans ce contrat de propriétés situées à Callas (*) en Provence. Nous reportant à l'inventaire des *Archives départementales du Var*, nous avons eu le plaisir de constater qu'au XVI^e et au XVII^e siècle il y avait à Callas et dans les villages environnants comme Figanières, Montferrat, Mouy, etc., de nombreux membres de la famille GARRUS (*).

Guidé par ces données assez précises, M. PONPÉ, conservateur de la bibliothèque et du musée de Draguignan, a bien voulu faire pour nous des recherches aux archives départementales du Var. Nous n'avions, en effet, rien trouvé dans les nombreuses pièces qu'avait bien voulu faire venir à Paris le département spécial des Archives Nationales.

M. PONPÉ (*) a eu la bonne fortune, après de patientes recherches, de trouver l'acte de baptême de J. GARRUS dans les actes paroissiaux de Callas versés aux Archives départementales après la loi de séparation : son heureuse trouvaille agrmente beaucoup cette petite étude sur l'*élixir* de GARRUS que nous allons présenter selon le plan suivant :

I. GARRUS et sa famille;

II. La spécialité;

III. La vie de la spécialité;

plan analogue à celui adopté pour l'historique des *pilules* de BELLOSTE, publié également dans ce journal (*).

I. — GARRUS ET SA FAMILLE

JOSEPH GARRUS est né à Callas en Provence (*) : fils de JACQUES GARRUS,

1. Aujourd'hui chef-lieu de canton du Var.

2. Il existe d'ailleurs aujourd'hui encore dans cette région de nombreux GARRUS.

3. Nous le remercions pour l'intérêt qu'il a bien voulu porter à nos recherches.

4. Avril et mai 1928.

5. Il a au moins une sœur ANNE, baptisée le 7 février 1644 et un frère AUXILIS baptisé le 18 septembre 1646.

avocat, et de CATHERINE FÉNIS, il a été baptisé le 16 mai 1648 et a eu pour parrain JOSEPH GUIGUES et pour marraine CATHERINE BRIÈRE, sa femme. Nous ferons de suite remarquer l'erreur qui figure sur l'acte de décès dont nous parlerons plus loin. GARRUS n'est pas mort « âgé d'environ quatre-vingts ans », il est mort le 17 octobre 1722, par conséquent à soixante-quatorze ans.

Nous ignorons tout de sa jeunesse et de ses études; il est déjà donné comme « médecin » en 1673 dans un acte⁽¹⁾ par lequel la commune de Callas attribue une gratification de deux livres à JACQUES GARRUS, avocat, et à JOSEPH GARRUS, médecin, pour travaux nécessaires à l'agrandissement de l'église.

Nous verrons plus loin que GARRUS, arrivé à Paris, se donne comme « médecin de Montpellier » : le conservateur de la Bibliothèque universitaire de cette ville, M. GIROU⁽²⁾, a bien voulu explorer pour nous ce qu'il reste des registres d'inscription des années 1665 à 1675. Il n'a rien trouvé, et en présence des trous qui existent dans ces registres il semble bien que la nature des études médicales de GARRUS restera toujours inconnue.

Dès 1680, GARRUS exprce à Paris. Il existe en effet aux Archives départementales du Var⁽³⁾ un compte trésoraire concernant la commune de Callas dans lequel on relève une gratification de 50 livres à JACQUES GARRUS, père de JOSEPH GARRUS, médecin, résidant à Paris, « ayant fait des démarches en vue du délogement des gens de guerre ».

Nous voyons de suite que notre méridional est quelqu'un, puisque sa famille se pose en défenseur des intérêts communaux.

Si nous avons pu trouver des renseignements sur la vie de JOSEPH GARRUS à Paris aux environs de 1680 et les années suivantes, c'est parce qu'il est l'un des éléments de la lutte des universités provinciales contre la toute-puissante Faculté de Médecine de Paris.

Les griefs de cette Faculté contre les universités provinciales peuvent être résumés par les trois documents suivants :

1^o TALON, avocat de GUY-PATIN contre RENAUDOT, au cours d'une longue lutte dont nous parlerons plus loin, dit, en parlant des titres des universités de Montpellier et autres⁽⁴⁾...

que tous ces degrés se conféroient si aisément hors de Paris, que toutes ces Universitez étrangères auroient besoin de reformation en ce point; et que ce specieux titre de Medecin de Montpellier n'étoit à Paris qu'un prétexte qui couvrait ordinairement un Charlatan, ou un ignorant, qui même n'avoit peut-être jamais été à Montpellier.

1. *Archives du Var*, CC. 245, f^o 29.

2. Nous le remercions ici de son extrême bienveillance à notre égard.

3. CC. 252, f^o 92.

4. GUY-PATIN. *Nouvelles Lettres*. Amsterdam, 1718, t. 1, p. 68, coll. pers.

2° GUY-PATIN, parlant des mauvais médecins, écrit le 19 octobre 1649⁽¹⁾ :

La principale cause de ce malheur est la trop grande facilité des petites Universitez à faire des Docteurs. On baille trop aisément du parchemin pour de l'argent à Angers, à Caen, à Valence, à Aix, à Toulouse, en Avignon ; c'est un abus qui mériterait châtement.

3° Un auteur anonyme⁽²⁾ est encore plus brutal. Parlant des médecins de Montpellier, il écrit :

les médecins de Montpellier (car c'est la qualité que prennent à Paris tous les charlatans...).

Reproduire les péripéties de cette lutte sans merci serait nous écarter de notre sujet. Nous rappellerons cependant la lutte mémorable des médecins de la Faculté de Paris contre RENAUDOT, médecin de Montpellier et médecin du roi⁽³⁾, terminée par l'arrêt du Parlement du 13 mai 1644 :

Nous citerons aussi l'arrêt du grand Conseil en date du 10 mars 1648 entre :

les doyen et docteurs en médecine de l'Université de Paris et ANTHOINE MAGDELAN, docteur en médecine de l'université de Montpellier, exerçant à Paris... portant deffenses respectives de se méfaire ny mesdire dans l'exercice de leur profession⁽⁴⁾.

Finalement, en exécution de l'arrêt du conseil du 31 décembre 1668, il est créé à Paris une *Chambre Royale des Universités provinciales*⁽⁵⁾. Un autre arrêt du grand Conseil en date du 14 mai 1669⁽⁶⁾ ordonne que la liste des médecins de Montpellier, Reims et autres universités provinciales sera enregistrée « es registres du grand Conseil ».

Les inscrits seront autorisés à exercer librement la médecine à Paris et partout ailleurs : 48 médecins s'inscrivent à cette époque.

Trois ans après, l'arrêt du 15 octobre 1672⁽⁷⁾ précise les arrêts antérieurs. DAQUIN, ancien élève de Montpellier, est alors premier médecin de LOUIS XIV⁽⁸⁾ et il s'intéresse à ses collègues de province.

Peu après les....

« Statuts et réglemens des médecins de Montpellier, Reims, etc. rési-

1. Édit. STEENHOUWER et UYTWERF, 1718, t. 1, p. 249. Coll. pers.
2. *Bibliothèque Nationale*, Manuscrit français, 21737, f° 113.
3. Voir FÉLIX LARRIEU, GUY-PATIN, 1889 et A. BÉGUÉ, *Les consultations charitables de Th. RENAUDOT*, 1899.
4. *Archives Nationales*, U., 616, J. 5, p. 267.
5. *Bibliothèque Nationale*, T¹56, p. 5.
6. *Archives Nationales*, U., 616, J. 5, p. 265.
7. *Bibliothèque Nationale*, T¹56.
8. De 1671 à 1673.

dant à Paris (17 avril 1673), suivis des *Lettres patentes* d'avril 1673 ⁽¹⁾, confirment l'arrêt du 15 octobre 1672, mais interdisent à la Chambre Royale de tenir des écoles publiques pour y...

donner des degrés de bacheliers licenciés et docteurs, mais bien pour recevoir en ladite chambre des docteurs en médecine déjà reçus dans les universités.

Mais d'autres lettres patentes du 11 avril 1676 déchaînent la colère de la Faculté de Médecine de Paris, en reconnaissant à la Chambre Royale le droit de créer des docteurs en médecine.

Elle s'oppose à l'enregistrement de ces lettres et, malgré DAQUIN, obtient la suppression de cette Chambre (déclaration royale du 12 juin 1676) et l'interdiction pour ses membres d'exercer à Paris.

On comprend facilement qu'une législation aussi incohérente, une situation aussi trouble puisse favoriser la fraude, et ceci nous ramène à JOSEPH GARRUS.

En arrivant à Paris [avant 1680 par conséquent] ⁽²⁾ notre médecin provençal refuse de se soumettre au fameux arrêt du 15 octobre 1672, il avance 22 écus à DE SAINT-GERMAIN, syndic de la Chambre Royale, ceci en vue d'une thèse que, par la suite, il refuse de soutenir devant cette Chambre Royale qui, *bien que supprimée, continuait à fonctionner*. Nous n'avons pu connaître les raisons de ce refus : elles ne sont pas données dans les nombreux documents de procédure que nous avons pu retrouver.

Mais GARRUS se débrouille pour régulariser sa situation : voici comment :

Le fameux registre des membres de la Chambre Royale, qui portait 48 inscrits à la fin de 1669, s'était accru de deux noms à la suite de l'arrêt du 15 octobre 1672, puis il avait été arrêté et signé en 1673 par les membres de la Chambre Royale.

Depuis cette date aucun nom nouveau n'avait été inscrit. GARRUS ainsi que deux autres médecins provinciaux, NICOLAS DE BLÉGNY et BARTHÉLEMY CHANDELIER, avec la complicité d'ARLOT, ancien censeur de la Chambre, signent sur ce registre en 1684 pour faire croire qu'ils se sont inscrits peu après 1673 : ils paient les droits d'usage.

Avec cette pièce en mains, GARRUS et CHANDELIER peuvent obtenir le 23 octobre 1684 un arrêt du Conseil qui...

leur permet de s'assembler et de procéder à l'élection d'un syndic à titre d'anciens de la chambre ⁽³⁾.

Mais c'était là non seulement une tromperie mais encore une ébauche de concurrence pour l'ancienne *Chambre Royale* représentée par son ancien syndic, DE SAINT-GERMAIN.

1. *Archives Nationales*, U 616, J. 5, p. 265.

2. *Bibliothèque Nationale*, T ¹⁴ 56.

3. *Bibliothèque Nationale*, T ¹⁴ 56.

De plus, GARRUS avait eu des démêlés personnels avec cet ancien syndic « conseiller, médecin ordinaire du roi ». Il faisait partie en effet, avec DE BLÉGNY d'ailleurs, d'une confrérie de l'Immaculée Conception et accusait DE SAINT-GERMAIN, « instituteur » de cette communauté, d'avoir commis de graves détournements ⁽¹⁾.

Alors commence une longue procédure dont nous avons pu reconstituer quelques étapes.

C'est d'abord une requête de DE SAINT-GERMAIN ⁽²⁾ :

Requête présentée au Conseil par ledit SAINT GERMAIN le 10 May 1685, tendante à ce que defenses soient faites ausdits GARRUS et CHANDELIER de pratiquer la Médecine à Paris, qu'il n'ayent auparavant fait apparait leurs prétendues Lettres de Docteur...

Le 28 mai 1685, GARRUS et CHANDELIER sont sommés de présenter ces fameuses lettres de doctorat sous peine d'une amende et de l'interdiction d'exercer la médecine à Paris ⁽³⁾.

Ils sont enfin expulsés, de même que DE BLÉGNY, de la *Chambre Royale* dans laquelle ils s'étaient introduits comme nous l'avons vu par des voies délictueuses [arrêt du grand Conseil du 11 septembre 1686] ⁽⁴⁾, et nous perdons de vue GARRUS pendant de longues années.

Nous ne pensons pas qu'il puisse pendant cette période exercer la médecine à Paris. En effet FAGON est premier médecin de Louis XIV de 1693 à 1715.

Elève de Paris, il écoute naturellement les suggestions de la Faculté de Médecine de cette ville, et la déclaration royale du 3 mai 1694 supprime définitivement la *Chambre Royale* avec défense formelle à ses membres...

d'exercer la médecine, d'imprimer, distribuer ou adresser désormais aucune requête.

Deux autres déclarations royales en date des 29 mars et 19 juillet 1696 confirment cette interdiction ⁽⁵⁾. Pour exercer la médecine à Paris, les docteurs reçus dans les universités provinciales devront se présenter en la Faculté de Médecine de Paris...

pour y prendre de nouveaux degrez de Bachelier, de Licencié et de Docteur sans toutefois être contraints à suivre des cours.

1. *Archives Nationales*, V^e 624 et *Faculté de Pharmacie de Paris*, 20.269.

2. *Bibliothèque Nationale*, T^e 56, p. 8.

3. *Archives Nationales*, V^e 624.

4. *Archives Nationales*, V^e 934 : V^e 624. — *Bibliothèque Nationale*, T^e 61 : T^e 56. — *Manuscrit français* 21.737, f^o 124.

5. *Archives Nationales*, O¹ 40, 1696, f^o 56, v^o *Bibliothèque Nationale*, manuscrit français 21.737, f^o 12 et *Collection personnelle*.

Cependant certains docteurs de province, reconnus *très capables* et ayant rendu des services reconnus pendant vingt ans, pourront être autorisés à s'installer à Paris, en payant toutefois 600 livres. Nous n'avons pu savoir si JOSEPH GARRUS a profité de cette faveur.

JOSEPH GARRUS se marie deux fois : 1^o à une date que nous ignorons, il épouse ÉLISABETH-LOUISE BRIDAUT qui est morte de bonne heure.

Un seul enfant résultant de cette première union nous est connu, c'est ELISABETH GARRUS qui épouse, en 1719, PIERRE GIRON, veuf...

docteur en médecine, conseiller et médecin du roi (1), demeurant place du Chevalier du Guet, paroisse Saint-Germain-l'Auxerrois...

GARRUS habite à cette époque...¹

rue Saint-Louis près le Palais, paroisse Saint-Barthélemy.

c'est-à-dire sur l'emplacement actuel du Palais de Justice et de l'annexe de la Préfecture de police, quai des Orfèvres.

Nous avons eu la bonne fortune de trouver le contrat de mariage (2) concernant cette union (3 juillet 1719) et, comme nous l'avons dit plus haut, c'est lui qui nous a permis de découvrir l'acte de baptême de GARRUS.

Il est signé en présence de parents des deux futurs époux, notamment de CHARLES GIRON, officier du guet, et J.-B. LA BARTHE, bourgeois de Paris, oncles du fiancé.

M^{lle} GARRUS apporte en dot 3.000 livres, une maison située rue Droite à Callas, diocèse de Fréjus et un verger d'oliviers situé dans la même ville, quartier de la Chapelle.

De plus elle héritera de sa tante, CHARLES-ÉLISABETH BRIDAUT, une somme de 2.000 livres.

De ce mariage sont nés trois enfants :

a) PIERRE-FRANÇOIS ; b) MARIE-MADELEINE, qui tous deux sont morts avant 1727 ; c) MARIE-MARGUERITE, qui épouse SÉBASTIEN CHEVALIER, maître de danse à Paris.

2^o GARRUS, veuf, épouse MARIE-MADELEINE BARBEY, nièce d'un épicier, et ceci explique certainement son orientation vers la fabrication de liqueurs médicinales qui étaient alors surtout marchandise d'épicerie.

De cette union naît une fille, MARIE-THÉRÈSE : elle épouse, le 31 janvier 1720, CHARLES-ALEXANDRE HÉBERT. Nous donnons ci-dessous un extrait de leur acte de mariage relevé dans les registres de l'église *Saint-André-des-Arts* :

furent mariés M^{re} CHARLES-ALEXANDRE HÉBERT, chevalier Sgr de S^{te} Segré, fils de défunt M^{re} LOUIS HÉBERT, Sgr de S^{te} Segré et D^e MARIE-ANNE-MARIE DE

1. Nous n'avons rien trouvé sur ce sujet, notamment dans Z^{1a} 477 aux Archives Nationales (années 1718, 1720 et 1721).

2. Archives Nationales, Y 299, folio 296.

LAMENOYE, et d^{lle} MARIE-THÉRÈSE GARRUS, fille de M^{re} JOSEPH GARRUS et de D^e MARIE-MADELEINE BARBEY (4).

Parmi les témoins, nous relevons les noms de : FRANÇOIS DE MONSURES, ADRIEN DE MONSURES, major de Metz, témoins du marié; de NICOLAS BARBEY, marchand bourgeois de Paris, épicier, rue Dauphine, oncle et témoin de la mariée.

Une fille, CATHERINE, naît bientôt de cette union et est baptisée le 9 septembre 1720 à *Saint-André-des-Arts* (5).

Baptême de CATHERINE, fille de M^{re} CHARLES HÉBERT, chevalier, Seigneur de S^{te} Segré, et de MARIE-THÉRÈSE GARRUS. Parrain JOSEPH GARRUS, médecin, rue Dauphine.

Mais la jeune mère meurt peu après ses couches et elle est enterrée dans le cimetière *Saint-André-des-Arts* (3), le 11 novembre 1720.

11 novembre 1720 (4).

A été inhumée ELISABETH-TERESE GARRUS (5), femme de M^e CHARLES HÉBERT, Chevalier Seigneur de Sainte-Gré, morte le 10 rue Dauphine.

Quant à JOSEPH GARRUS, il meurt le 17 octobre 1722 et est enterré le 22 dans le même cimetière (6).

18 octobre 1722.

fut inhumé M^{re} JOSEF GARRUS, docteur en médecine, *cons^{er} médecin du Roy en ses camps et armées*, mort le 17, rue Dauphine, âgé d'environ quatre-vingts ans.

Ce n'est pas sans une certaine surprise que nous avons relevé dans cet acte le titre de *médecin des camps et armées* donné à GARRUS, et nous avons fait, inutilement d'ailleurs, de longues recherches pour le vérifier.

Nous n'avons rien trouvé en dépouillant les nombreux dossiers sur le service de santé avant la Révolution, dossiers qui nous ont permis d'écrire notre travail sur les *Apothécaires Militaires* (7). Il n'y a rien dans l'*État de la France* pour 1722, dans l'*Almanach Royal* pour 1722, mais surtout dans le dossier G⁷ 1801 des Archives Nationales qui donne les noms de nombreux médecins désignés pour servir aux armées

1. *Bibliothèque Nationale*, Manuscrit CLAIRAMBAULT, 989, folio 1884.

2. *Ibid*, 989, folio 1897.

3. Établi vers 1290, il s'étendait au début jusqu'à la rue de l'Éperon. Il a été supprimé à la fin du XVIII^e siècle et n'existe plus sur le plan de VERNIQUET (1791). Il est aujourd'hui recouvert par les constructions de la rue Suger.

4. *Bibliothèque Nationale*, Manuscrit CLAIRAMBAULT, 989, folio 1898.

5. Erreur; il faut lire MARIE-THÉRÈSE.

6. *Bibliothèque Nationale*, Manuscrit CLAIRAMBAULT, 989, folio 1923.

7. En cours de publication dans les *Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*.

comme suite à l'édit de janvier 1708 (50 médecins-majors par exemple).

Et nous pensons finalement que GARRUS a obtenu ce titre à la fin de ses jours en récompense des bons soins donnés au maréchal DE VILLARS, soins sur lesquels nous reviendrons dans le dernier chapitre de ce travail.

La succession de GARRUS est fort difficile à liquider. CHARLES HÉBERT, en effet, n'avait pas reçu la dot promise à sa femme décédée. Aussi, les scellés sont apposés non seulement au domicile de GARRUS, rue Dauphine, mais aussi dans sa propriété de *Londeau*, paroisse de Noisy-le-Sec.

Puis le 30 novembre 1722, il donne procuration pour la défense de ses intérêts et de ceux de sa fille CATHERINE à G.-L. MILLET (*).

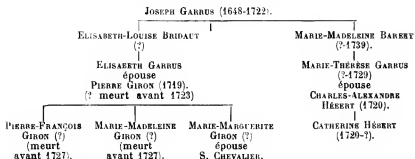
De son côté M^{me} GARRUS (*) donne également procuration, le 11 décembre 1722, à PIERRE QUENTIN qu'elle charge de la défense de ses intérêts.

Nous avons de même relevé dans les dossiers de l'étude FAYE un consentement (sans gros intérêt) qu'elle donne le 4 janvier 1733.

Mais elle meurt le 26 juillet 1739, rue Sainte-Avoye, chez les religieuses Ursulines (†) et il faut penser que la succession reste toujours en suspens, puisque, le 13 mai 1754, nous voyons SÉBASTIEN CHEVALIER et sa femme, petits-enfants de GARRUS, se porter héritiers par bénéfice d'inventaire de...

JOSEPH GARRUS, docteur en médecine... ayeul maternel de l'épouse.

Pour plus de clarté, nous résumons dans le tableau ci-dessous tout ce que nous connaissons sur la famille de GARRUS :



(A suivre.)

M. BOUVET,
Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

1. Acte passé en l'étude de DU LION, voisin de GARRUS. Nous remercions vivement le premier clerc de M^e FAYE, notaire, 14, rue Saint-Florentin (successeur de DU LION) qui a bien voulu nous laisser consulter ses archives.

2. Suivant l'usage du temps, elle est dénommée : « Demoiselle ».

3. Faculté de Pharmacie de Paris. Archives, Registre 29.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

MOUNIER (P.). **Parvi-analyse clinique des urines et des autres liquides de l'organisme.** 1 vol. in-8°, 441 pages, 33 figures, prix 65 fr. Editions médicales NORBERT MALOINE, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, 1934. — La parvi-analyse — de *parvus* : petit — tient le milieu entre la macro-analyse, ou analyse proprement dite, et la micro-analyse. Tandis que celle-ci nécessite un appareillage spécial et le plus souvent des méthodes appropriées, la première est une adaptation de la seconde à de petites prises d'essais.

L'ouvrage de P. MOUNIER est d'un type spécial. Il n'est pas une complication de faits déjà connus, une copie, plus ou moins masquée, sous une apparence de nouveauté, des traités existants. Il résume des travaux personnels, qui, au reste, ont mérité de nombreux prix.

Ce livre vise plus à la simplification qu'à une précision minutieuse. A quoi bon, en effet, rechercher une grande exactitude dans l'évaluation de substances pour lesquelles des variations quantitatives importantes sont seules à retenir? Cela n'empêche pas l'auteur d'être rigoureux quand cette qualité est requise.

Notre confrère utilise des appareils simples, de construction facile, et répondant à des besoins divers. Il expose de nombreux tours de main, fruits d'une expérience consommée. Il donne sa préférence aux méthodes néphélométriques plutôt qu'aux procédés pondéraux d'une exécution longue et souvent délicate. Il accorde une large place à la sémiologie de chaque substance. Enfin il s'étend longuement sur l'interprétation des résultats.

Les liquides de l'organisme, autres que l'urine, bénéficient également des avantages de la parvi-analyse. Vu la rareté du matériel d'étude, les parvi-méthodes se justifient plus pour le sang et le liquide céphalo-rachidien, par exemple, que pour l'urine.

L'analyse complète d'urine, considérée ces dernières années comme un informe monument de chiffres, reconquerra à la lumière de ce traité une faveur justifiée.

Peu de livres ont relaté autant de faits personnels; travail énorme qui fait honneur à la sagacité et à l'esprit scientifique de l'auteur. Les pharmaciens, possesseurs de modestes laboratoires, seront les premiers, mais non les seuls, à louer cet ouvrage.

V. ZOTIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Recherches sur les structures susceptibles de présenter l'oxydabilité réversible: étude du groupement benzofuranique. DUFRAISSE (C.) et ENDERLIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 21, p. 1229. — Le

groupement benzofuranique possède trois des propriétés caractéristiques du rubrène : la coloration, la fluorescence et l'oxydabilité photochimique. Mais il semble impuissant à lui seul à conférer aux molécules la réversibilité de l'autoxydation.

P. C.

Sur la condensation des cétones. Extension de la méthode classique. GRIGNARD (V.) et COLONGE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 24, p. 1349. — A part quelques exceptions, la méthode classique de condensation des cétones réside uniquement dans l'emploi de l'acide chlorhydrique qui conduit à une cétone α -éthylénique. Les auteurs ont repris l'étude de la condensation par les différents acides halogénés et ont reconnu que l'activité de l'agent de condensation croît avec le poids atomique de l'halogène. En outre, par l'emploi de l'acide bromhydrique, on arrive à condenser des cétones qui résistaient pratiquement à l'action de l'acide chlorhydrique.

P. C.

Sur le camphocarbonate de mercure et quelques produits mercuriels dérivés. PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 24, p. 1430.

— Le camphocarbonate neutre de mercure $(C^{10}H^{16}OCO^2)Hg$ s'obtient par l'action de l'acide camphocarbonique sur l'oxyde jaune de mercure à la température ordinaire, en présence d'une petite quantité d'eau; il est insoluble dans les solvants organiques oxygénés ainsi que dans le pétrole; il se dissout dans le benzène, le chloroforme, les tétrachlorure et sulfure de carbone, dans la proportion de 30 à 60 gr. par litre. Ce sel neutre est peu stable; en présence d'eau ou de benzène à l'ébullition, il perd une molécule de gaz carbonique pour donner du camphre-camphocarbonate de mercure $C^{10}H^{16}O.HgCO^2C^{10}H^{16}O$, extrêmement soluble dans tous les liquides organiques. L'action prolongée de la chaleur fait perdre une nouvelle molécule d'anhydride carbonique et conduit au mercure dicamphre $(C^{10}H^{16}O)_2Hg$, soluble dans les solvants organiques après traitement par le benzène bouillant.

On peut également préparer un camphocarbonate basique de mercure $(C^{10}H^{16}OCO^2)Hg.HgO$, insoluble dans les solvants organiques. Cependant il se dissout dans le benzène bouillant après action prolongée du solvant, par suite du départ d'une molécule de gaz carbonique avec transformation en camphre-camphocarbonate basique de mercure $C^{10}H^{16}OCO^2HgC^{10}H^{16}O.HgO$.

Quand on mélange des solutions aqueuses de camphocarbonate de sodium et de chlorure mercurique en proportions équimoléculaires, on obtient du chlorocamphocarbonate de mercure $C^{10}H^{16}OCO^2HgCl$, ne perdant à chaud que très lentement son anhydride carbonique en se transformant en camphre-chlorure de mercure $C^{10}H^{16}OHgCl$, très soluble dans les solvants organiques.

La solubilité dans l'huile de ces différents composés mercuriels est en général assez faible, sauf dans le cas du camphre-camphocarbonate qui est soluble à la concentration de 163 gr. par litre. Tous ces corps sont rapidement décomposés sous l'action de la chaleur et dans le vide de la trompe à mercure.

P. C.

Préparation rationnelle des bromures et chlorures de mercurammonium. Bromure de dimercurammonium et chlorure de dimercurammonium cristallisés. FRANÇOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 23, p. 1507.

P. C.

Sur la capacité affinitaire du radical pipéronyle $CH^3O^2C^4H^2$. TIPPENEAU (M.) et LÉVY (M¹⁰ J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 23, p. 1510. — La capacité affinitaire du radical pipéronyle est supérieure dans tous les

cas à celle du radical phényle. Elle semble inférieure à celle du radical anisyle et sensiblement du même ordre de grandeur que celle des radicaux orthométhoxyphényle et paratolyle. P. C.

Décomposition du divinylglycol par divers catalyseurs; méthylal-1-cyclopentène-1. URION. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 25, p. 1512. — En faisant passer le divinylglycol $\text{CH}^2=\text{CH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CH}=\text{CH}^2$ en vapeur sur de l'alumine à 280° , on obtient, avec un rendement de 60 %, le méthylal-1-cyclopentène-1 :



Cette réaction se fait vraisemblablement par suite de la transformation du divinylglycol en la forme énolique de l'aldéhyde adipique $\text{CHOH}=\text{CH}-\text{CH}^2-\text{CH}^2-\text{CH}=\text{CHOH}$, qui par déshydratation fournit l'aldéhyde cyclique. Cette interprétation s'accorde avec le fait que, si l'on remplace dans la réaction l'alumine par de la pierre ponce, on trouve dans les produits formés de l'aldéhyde adipique. P. C.

Phénols bromodiiodés, composés trihalogénés symétriques. BRENNANS (P.) et YEU (K.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 26, p. 1560. P. C.

Synthèse biochimique du 5-iodosalicylglucoside β . DELAUNAY (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 4, p. 57. — Ce composé est obtenu par l'action de l'émulsine sur une solution acétonique d'iodosaligénol et de glucose. La solution aqueuse du glucoside donne une coloration violette par le chlorure ferrique, ce qui montre que le glucose est combiné à la fonction alcool du saligénol. P. C.

Oxydation chromique des cyclohexanepolyols. SABETAY (S.) et BLÉGEN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 2, p. 102. — L'oxydation de la quinite par l'anhydride chromique fournit la cyclohexanedione-1.4 avec un rendement de 56 %. L'oxydation chromique des polyols s'effectue par étapes. Ainsi, en ajoutant à la quinite la quantité d'anhydride chromique correspondant à un seul atome d'oxygène, on obtient un liquide qui semble être l'acétate de la cyclohexanolone-1.4. P. C.

Recherches sur les oxydes organiques dissociables : transformation de l'oxyrubrène en un isomère non dissociable, l'iso oxyrubrène. DUFRAISSE (C.) et BADOCHÉ (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 2, p. 104. — Dans l'action du réactif de GRIGNARD ou simplement d'une solution d'iode de magnésium dans l'éther sur l'oxyrubrène, il se forme un isomère, l'iso-oxyrubrène, qui se différencie de l'oxyrubrène en ce qu'il ne perd pas d'oxygène par chauffage. P. C.

Sur la solubilisation de quelques sels métalliques de l'acide camphocarbonique dans les dissolvants organiques. PICON (M.), *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 3, p. 137. — Quelques camphocarbonates neutres anhydres desséchés dans le vide d'une pompe à vapeur de mercure en présence d'anhydride phosphorique et insolubles dans les solvants organiques deviennent très solubles dans les mêmes solvants après traitement au benzène bouillant. Ce changement de propriété physique est probablement dû à un

changement d'état des surfaces. Certains camphocarbonates (uranyle, bismuth, or, etc.) sont solubles même avant l'action du benzène. P. C.

Action de l'hypobromite de potassium sur quelques amides α -trisubstituées. MONTAGNE (M^{lle} M.) et CASTERAN (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 3, p. 139. — L'action de l'hypobromite de potassium sur les amides primaires α -trisubstituées les transpose en isocyanates avec un excellent rendement; ces isocyanates fournissent quantitativement les amines primaires de dégradation qui seraient difficiles à obtenir par une autre voie. Par suite, la dégradation d'HOFMANN, qui, avec les amides à chaîne normale, se complique de réactions secondaires nuisibles, s'applique parfaitement aux amides α -trisubstituées, quel que soit leur poids moléculaire. P. C.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Réalisation d'un étalon colorimétrique stable par la céroléomolybdimétrie. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 1, p. 1-3. — Solution aqueuse acétique de sulfate de cobalt et acétate de cuivre, stable à la chaleur, à la lumière et en présence des traces possibles de phosphore du récipient conservateur. R. R.

Méthode de dosage de petites quantités d'argent. GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 1, p. 3. — Modification et application des réactions de BAUBIGNY et RIVALS et de BERNIER et PÉRON. A une prise d'essai d'un sel soluble d'argent, on ajoute un volume élevé de solution titrée d'iodure de potassium; on dose l'excès d'iodure du filtrat par le thiosulfate. R. R.

Recherche du plomb et de l'arsenic dans les eaux potables. LABAT (A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 1, p. 8. — Dosage approximatif du plomb par la méthode de FAUCONNIER à l'état de sulfure, en présence de cyanure. Recherche microchimique par la technique de DENIGÈS. Recherche de l'arsenic par le réactif de BOUGAULT et aussi par le papier-réactif CRIBIER suivant la technique de LÉONARDON. R. R.

Importance des propriétés micro-cristallines pour différencier des homologues supérieurs complexes. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, **68**, n° 3, p. 153. — Application au gardénal et au rutonal, homologues qui ne diffèrent que par un groupe CH_2 , formes cristallines différentes. R. R.

Une méthode électrolytique pour la détermination de petites quantités de mercure dans les humeurs et les tissus. An electrolytic method for the determination of small amounts of mercury in body fluids and tissues. YOUNG (A. G.) et TAYLOR (F. H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 1, p. 377. — Cette méthode donne des résultats à 1 % près. R. L.

Une méthode de dosage des lipides du sang. A titration method for blood fat. STODDARD (J. L.) et DRURY (P. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **84**, n° 2, p. 741. — Les principes lipidiques sont extraits du sang par agitation avec un mélange alcool-éther, l'extrait est ensuite saponifié et les acides

gras libérés sont mis en solution alcoolique et titrés en présence de bleu de thymol.

R. L.

Une étude spectrographique de l'hémoglobine oxycarbonée.

A spectrographic study of carbon monoxide hemoglobin. BOOR (A. K.) et BACHEM (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 3, p. 743. — Etude des spectres de l'hémoglobine oxycarbonée pure et de l'oxyhémoglobine.

R. L.

Sur un nouveau procédé de microdosage de l'ion calcium.

ASTRUC (A.), MOUSSERON (M.) et BOUSSOU (M^{lle} N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 6, p. 376. — Méthode basée sur la série de transformations suivantes : précipitation par une solution de tungstate de sodium à l'état de tungstate de calcium ; transformation de ce dernier par l'acide chlorhydrique en précipité amorphe d'acide tungstique hydraté ; formation d'acide tungstique anhydre par ébullition ; dissolution de l'acide tungstique dans la potasse ; réduction de cette dernière solution neutralisée par le chlorure titanéux et dosage colorimétrique de la solution bleue obtenue.

P. C.

Sur la microanalyse de l'ion calcium.

ASTRUC (A.) et MOUSSERON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **190**, n° 26, p. 1538. — La méthode proposée, qui donne des résultats exacts, consiste à précipiter le calcium à l'état de nickelonitrite de calcium et de potassium $\text{Ni}(\text{NO})^{\text{+}}\text{K}^{\text{+}}\text{Ca}$, et à réduire ensuite les groupements $\text{NO}^{\text{+}}$ du nickelonitrite par l'hydrogène naissant (poudre d'aluminium additionnée d'un peu de zinc en milieu alcalin) en ammoniacque, qui est entraînée par la vapeur d'eau et dosée alcalimétriquement. Les autres métaux alcalino-terreux sont précipités comme le calcium, mais la méthode peut être employée s'ils sont dans une proportion négligeable.

P. C.

Chimie biologique.

Tryptophane et croissance. II. Croissance à l'aide d'un régime de base privé de tryptophane et supplémen-té avec des dérivés du tryptophane.

Tryptophane and growth. II. Growth upon a tryptophane-deficient basal diet supplemented with tryptophane derivatives. BERG (C. P.), ROSE (W. C.) et MARVEL (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 1, p. 207. — Le méthyltryptophane et le benzoyltryptophane ne sauraient remplacer, dans une ration, le tryptophane ; les groupes substitutifs paraissent bloquer le groupe chimique ayant une valeur nutritive. Au contraire, le chlorhydrate d'éthyltryptophane et l'acétyltryptophane sont aussi bien utilisés par l'organisme du rat que le tryptophane lui-même. Mais, si le premier est incontestablement hydrolysé dans le tractus digestif, la déacétylation du second ne paraît être possible que sous l'action des enzymes de la muqueuse intestinale de l'animal.

R. L.

Tryptophane et croissance. III. Les acides 3-indolpropionique et 3-indolpyruvique comme agents de remplacement du tryptophane dans un régime privé de cet élément.

Tryptophane and growth. III. 3-Indolepropionic acid and 3-indolepyruvic acid as supplementing agents in diets deficient in tryptophane. BERG (C. P.), ROSE (W. C.) et MARVEL (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **85**, n° 1, p. 219. — Tandis que l'acide 3-indolpropionique est incapable de remplacer le

tryptophane dans la ration du rat, l'acide 3-indolpyruvique paraît doué approximativement d'une même valeur nutritive. De même que l'histidine peut être remplacée par l'acide 4-imidazol-lactique, produit synthétique, le tryptophane, autre acide aminé indispensable à la nutrition, peut être remplacé par l'acide 3-indolpyruvique, autre produit synthétique. R. L.

La détermination de l'alcool isopropylique en présence de l'acétone dans l'urine. The determination of isopropyl alcohol in the presence of acetone in the urine. COOK (C. A.) et SMITH (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 251. — L'alcool isopropylique remplaçant l'alcool éthylique dans un grand nombre de produits de parfumerie, quoique la toxicité de ce produit soit bien connue, il est intéressant de pouvoir caractériser cet alcool, même en présence d'acétone dans l'urine. L'auteur nous en donne le moyen et discute les conditions optima d'exactitude de sa méthode. R. L.

Résultat de la méthode curative sur la teneur en vitamines A et D de la luzerne. The effect of the curing process upon the vitamin A and D content of alfalfa, RUSSELL (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 289. — Des essais pratiqués par l'auteur sur le rat, il résulte que la luzerne séchée, qui renferme une forte proportion de vitamine (sept fois autant que le foin des champs) est, par contre, pauvre en vitamine D. Son action antirachitique est cependant plus sensible quand la luzerne a été séchée au soleil. R. L.

La chimie des lipoides du bacille tuberculeux. VII. Analyse de la cire molle du bacille tuberculeux. VIII. A propos de la cire insaponifiable. IX. La présence de l'acide hexacosanique dans la cire insaponifiable. The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. VII. Analysis of the soft wax from tubercle bacilli. VIII. Concerning the unsaponifiable wax. IX. The occurrence of hexacosanic acid in the unsaponifiable wax. ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 327, 339 et 351. — La « cire molle » extraite du bacille tuberculeux paraît être plutôt un complexe glycéridique qu'une cire véritable. Elle renferme 12,28 % d'une cire insaponifiable composée elle-même d'un acide gras élevé (acide hexacosanique) et d'une substance neutre, non volatile. R. L.

Les éléments minéraux de l'épinard dans le traitement de l'anémie de nutrition. Inorganic elements of spinach in the treatment of nutritional anemia. MITCHELL (H. S.) et MILLER (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, p. 355. — L'extrait d'épinard apparaît plus efficace dans l'anémie de nutrition du rat que les éléments minéraux qu'il apporte réellement. Le cuivre semble jouer ici un rôle primordial. Les sels solubles ou solubilisés par HCl combattent mieux l'anémie expérimentale que les sels insolubles. R. L.

Etudes chimiques sur la rate. IV. Evidence en faveur de la formation d'une forme incolore de l'hémoglobine après splénectomie. Chemical studies on the spleen. IV. Evidence favoring the formation of a colorless form of hemoglobin after splenectomy. RAY (G. B.) et ISAAC (L. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 2, p. 549. — A la suite de la splénectomie, on voit s'accumuler dans le sang du chien un dérivé de l'hémoglobine du sang incapable de se combiner avec l'oxygène qui peut être considéré comme une « leucohémoglobine ». R. L.

Etudes comparatives du métabolisme des acides aminés. III. La formation du glycogène après administration orale d'acides aminés à des rats blancs. Comparative studies of the metabolism of amino acids. III. The formation of glycogen after oral administration of amino acids to white rats. WILSON (R. H.) et LEWIS (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 559. — L'élévation du taux de glycogène chez les jeunes rats soumis au jeûne pendant vingt-quatre heures, puis alimentés ensuite au moyen d'acides aminés, n'est très nette qu'après ingestion de *D*-alanine et de *DL*-alanine. Dans le cas du sel monosodique d'acide *D*-glutamique, l'élévation est faible; elle est pratiquement nulle après ingestion de glycine et de *L*-leucine. R. L.

Etudes sur le métabolisme des glucides. I. Un cycle glucose-acide lactique reliant le muscle et le foie. Studies in carbohydrate metabolism. I. A glucose-lactic acid cycle involving muscle and liver. HINWICH (H. E.), KOSKOFF (Y. D.) et NAHUM (L. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 571. — L'acide lactique libéré dans le muscle retournerait par le flux sanguin au foie, où il serait à nouveau converti en glucose. R. L.

Céréales et rachitisme. III. Les propriétés rachitigènes comparatives du maïs, du blé et de l'avoine et l'effet de l'irradiation et de suppléments minéraux. Cereals and rickets. III. The comparative rickets-producing properties of corn, wheat, and oats, and the effect of irradiation and mineral supplements. STEENBOCK (H.), BLACK (A.) et THOMAS (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 585. — L'action antirachitique des céréales expérimentées sur le rat irait en décroissant du blé à l'avoine écrasée et au maïs jaune. L'addition de petites quantités d'acide phosphorique se montre pratiquement sans effet; au contraire, l'addition de carbonate de chaux permet une bonne calcification des os. L'irradiation confère de même à ces céréales les propriétés calcifiantes qui leur manquent. L'avoine écrasée paraît également pauvre en vitamines du groupe B, spécialement en vitamine G antipellagreuse. R. L.

La méthode à l'arginase pour la détermination de l'arginine et son emploi dans l'analyse des protéines. The arginase method for the determination of arginine and its use in the analysis of proteins. HUNTER (A.) et DAUPHINEE (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 627. — Par l'emploi successif de deux enzymes, il est possible de doser l'arginase avec une erreur ne dépassant pas 0,5 %. B. L.

La nature et les avantages biologiques des glucosides des amandes. The nature and biological availability of almond carbohydrates. MORGAN (A. F.), STRAUCH (C. M.) et BLUME (F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **85**, n° 2, p. 383. — La farine d'amande étudiée renfermait 30,60 % de glucides, dont 0,70 de sucres réducteurs; 8,47 de saccharose et autres sucres solubles hydrolysables; 1,57 d'amidon, dextrines et autres sucres hydrolysables par les diastases; 3,02 de polysaccharides autres que les précédents, hydrolysables par les acides; 7,56 de pentoses et pentosanes; 4,20 de cellulose brute. Cette farine d'amande, qui renfermait seulement 4 à 4,5 de matières grasses, présentait une action laxative marquée et ses hydrates de carbone favorisaient fort peu la production de glycogène chez le rat préalablement soumis au jeûne. Il résulte de ces observations que la farine d'amande

semble indiquée dans le traitement de la constipation et du diabète; elle pourrait également prendre place dans les régimes céto-génétiques des enfants épileptiques. R. L.

L'influence des céréales sur la rétention du calcium et du phosphore chez les enfants et les adultes. The influence of cereals upon the retention of calcium and phosphorus in children and adults. BURTON (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 2, p. 405. — Les résultats obtenus chez l'enfant comme chez l'adulte sont très comparables; la rétention du calcium et du phosphore est plus grande avec un régime à base de blé qu'avec un régime à base d'avoine. Dans ce dernier cas, la proportion de fèces excrétée est plus élevée que dans l'autre. R. L.

La signification des changements de viscosité dans les sérums pathologiques. The significance of changes of viscosity in pathological sera. FISHER (E. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 2, p. 465. — L'auteur étudie l'influence des protéines, des ions, du cholestérol, de l'urée et des sels biliaires sur la viscosité du sérum sanguin au cours des néphrites, de la cyanose, des troubles rénaux, de l'urémie et de la jaunisse. R. L.

Une étude de la réaction colorée au trichlorure d'antimoine de la vitamine A. A study of the antimony trichloride color reaction for vitamin A. NORRIS (E. R.) et CHURCH (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 2, p. 477. — Les auteurs étudient la variation de l'intensité de coloration de la réaction de CARR et PRICE en partant de l'huile de foie de morue et de son insaponifiable, en présence d'éther de pétrole, de dichloréthylène, d'acides gras saturés, d'acide oléique et acides gras non saturés, etc. R. L.

Effet de la vitamine D et de la réaction du régime sur l'influence de l'extrait parathyroïdien. The effect of vitamin D and of reaction of diet upon response to parathyroid extract. MORGAN (A. F.) et GARRISON (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 687. — Les jeunes chiens soumis à un régime pauvre en phosphore et privé de vitamine D sont peu influencés par l'extrait thyroïdien. L'ingestion concomitante d'huile de foie de morue ou d'ergostérine irradiée favorise l'accroissement du calcium sérique et du phosphate inorganique, en même temps qu'apparaissent rapidement les symptômes mortels pour les fortes doses. De même, en l'absence ou en présence de vitamine D, l'addition de carbonate de sodium à un régime pauvre en phosphore et en calcium, parallèlement à l'injection d'extrait parathyroïdien, déclenche une élévation anormale du calcium sérique et la production de symptômes toxiques. L'addition de chlorure d'ammonium, dans des conditions identiques, ne donne que de légers effets. R. L.

Effet de l'hémorragie sur l'équilibre acido-basique du sang. The effect of hemorrhage on the acid-base equilibrium of the blood. JOHNSTON (C. G.) et WILSON (D. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 727. — Une hémorragie sévère est suivie chez le chien d'une augmentation de l'alcalinité, puis de l'acidité du sang artériel. Ces faits seraient en relation avec une accumulation d'acide lactique. Des changements analogues, mais plus intenses, sont observés chez les chiens préalablement anesthésiés ou rendus anémiques par des hémorragies antérieures. R. L.

Les acides aminés benzoylés dans l'organisme animal. V. La

synthèse de la glycine et de l'acide hippurique chez le rat. Benzoylated amino acids in the animal organism. V. The synthesis of glycine and of hippuric acid in rats. GRIFFITH (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 751. — Le benzoate de soude, dans l'alimentation des rats, n'est supporté qu'en présence de glycine ou d'un précurseur de la glycine susceptible de donner de la benzoyl-glycine et de « désintoxiquer » ainsi le benzoate de soude. Si le régime est pauvre en vitamine B, le libre accès aux excréta ou l'augmentation de la dose de levure produisent des résultats analogues. On observe alors une meilleure tolérance pour le benzoate et une accélération du taux de croissance. R. L.

L'absence de calcium dans les globules rouges humains. The absence of calcium in the human red blood cell. LEIBOFF (S. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 759. — Reprenant l'étude de la répartition du calcium dans le sang, l'auteur conclut en accord avec les travaux d'ABDERHALDEN à l'absence de calcium dans les globules rouges du sang humain. R. L.

Variations dans le sucre sanguin et urinaire après ingestion de galactose. Variations in blood and urinary sugar after the ingestion of galactose. HARDING (V. J.) et VAN NOSTRAND (F. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 765. — L'ingestion de galactose est suivie plus ou moins rapidement du passage de ce sucre dans le sang et dans les urines. Il ne paraît pas y avoir de seuil pour cet élément. Mais après son ingestion on observe parfois une augmentation parallèle de la proportion de glucose sanguin, ce qui semble en faveur de la possibilité d'une conversion plus rapide qu'on ne le suppose actuellement du galactose en glucose. R. L.

Les spectrogrammes de Kahlenberg et Closs démontrent-ils la présence d'aluminium dans les substances biologiques? Do the spectrograms of KAHLENBERG and CLOSS demonstrate the presence of aluminum in biological matter? MC COLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et BECKER (J. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 779. — Les auteurs discutent les récentes communications de KAHLENBERG et CLOSS et en soulignent les causes d'erreur, notamment en ce qui concerne la confusion possible entre les raies spectrographiques du calcium et de l'aluminium. R. L.

Présence de l'aluminium dans les substances animales et végétales. Presence of aluminum in animal and plant matter. KAHLENBERG (L.) et CLOSS (J. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 85, n° 3, p. 783. — Les auteurs maintiennent leurs conclusions sur la présence constante de l'aluminium en petite quantité dans les substances végétales et animales. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Influence des agents chimiques sur la toxicité et le pouvoir antigénique de la ricine. II. Détoxication de la ricine par divers agents. III. Production d'immunité par la ricine et la ricine détoxifiée. CARMICHAEL (E. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1929, 35, n° 3, p. 193-221, 223-239. — I. La ricine est coagulée par la chaleur humide, elle

agglutine les globules rouges des mammifères. MnO^4K , H^+O^2 , O^2 , Cl , Br et I la rendent atoxique; faible action détoxifiante du rouge congo, action marquée des rayons ultraviolets de longueur d'onde de 225 à 250 μ . H . La ricine rendue atoxique garde son pouvoir antigénique et immunise les animaux contre la ricine ordinaire. P. B.

Emploi de l'huile de ricin comme purgatif après administration de préparations à base de fougère mâle. MIYASAKI (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, octobre 1929, 145, nos 4-6, p. 217-221. — L'huile de ricin n'augmente pas, comme il est classique de l'admettre, la toxicité des préparations à base de fougère mâle (expérience sur des souris).

P. B.

Rôle des capsules surrénales dans l'hyperglycémie produite par la décaméthylène diguanidine. CHAHOVITCH (X.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103, p. 329-330. — La synthaline détermine de l'hyperglycémie chez le lapin par l'intermédiaire des capsules surrénales, car cette hyperglycémie est supprimée par la décapsulation totale.

P. B.

Action de deux nouveaux dérivés de la guanidine. ISSEKUTZ (B.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, 146, nos 1-2, p. 97-104. — Etude de deux nouveaux dérivés de la guanidine, la tripentaméthylène-triamine-guanidine et la di-pentaméthylène-thioéther-diguanidique. Action nettement plus favorable du premier de ces corps par rapport à celle de la synthaline et de la synthaline B, toxicité plus faible et index thérapeutique meilleur. Le deuxième corps présente une toxicité et une activité analogues à celles de la synthaline B.

P. B.

Toxicité de la synthaline. KARR (W. G.), BELK (W. P.) et PETTY (O. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1929, 36, n° 4, p. 611-618. — L'ingestion quotidienne de doses de synthaline, correspondant aux doses thérapeutiques humaines, détermine chez le chien, après une période de quelques semaines, des symptômes toxiques nets et la mort. Action néphrotoxique caractérisée par une rétention progressive du N non protéique dans le sang, de l'albumine et des cylindres dans l'urine, et à l'autopsie des lésions rénales nettes de dégénérescence tubulaire. Bilirubinémie terminale et dégénérescence graisseuse du foie.

P. B.

Action de la méthylguanidine sur la pression sanguine des chiens décapsulés. MAJOR (R. H.) et WEBER (C. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1929, 35, n° 4, p. 351-354. — Persistance de l'action hypertensive de la méthylguanidine chez le chien décapsulé.

P. B.

Etudes sur l'insuline cristallisée. VII. Isolement de l'insuline cristallisée des ilots du poisson et du pancréas du porc. Activité de l'insuline cristallisée et nouvelles remarques sur sa préparation. JENSEN (H.), WINTERSTEINER (O.) et GELLING (E. M. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mai 1929, 36, n° 1, p. 115-128. — Obtention d'insuline cristallisée des ilots de certains poissons (morue), les cristaux sont identiques à ceux préparés à partir de l'insuline de bœuf. L'insuline cristallisée retirée du pancréas de porc est difficile à obtenir, son activité physiologique et sa teneur en soufre diffèrent de l'insuline du bœuf et du poisson. L'activité physiologique de l'insuline cristallisée de bœuf est d'environ 24 unités internationales par milligramme.

P. B.

Standardisation des préparations thyroïdiennes. MORCH (J. R.). *J. col. Physiol.*, 1921, **67**, p. 221-241. — Présentation d'une méthode de détermination de la valeur des préparations de thyroïde basée sur la détermination de la production de CO² chez les souris blanches dans des conditions normales et après administration de thyroïde. Précision suffisante de la méthode en pratique. P. B.

Comparaison de diverses lactones avec la santonine. 1. Etudes sur la constitution chimique et l'action pharmacologique. Von OETTINGEN (W. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1929, **36**, n° 3, p. 335-354. — Toutes les lactones étudiées par l'auteur présentent une action dépressive et vermicide sur les vers de terre, due principalement à une dépression musculaire, bien que le système nerveux central et périphérique soit aussi déprimé. Les composés les plus actifs de cette série, la bêta angélicallactone, l'acide valérolactone carboxylique et la dilactone de l'acide acétone diacétique à une concentration de 0,04 molécule ont *in vitro* la même activité que la santonine. A des dilutions plus élevées (0,004 molécule) elles sont moins actives, à cause, probablement, de leur instabilité chimique. L'introduction d'une double liaison dans la valérolactone et dans l'alpha et la bêta angélicallactone augmente considérablement l'activité ainsi que l'introduction du groupe carboxyle. La combinaison des deux groupes lactones comme dans la dilactone de l'acide acétone diacétique donne un composé qui a, à peu près, la même activité que la bêta angélicallactone. P. B.

Toxicité et propriétés vermicides de la dilactone de l'acide acétone diacétique et de la bêta angélicallactone chez les chats. La dilactone et la bêta angélicallactone comme anthelmintiques. Von OETTINGEN (W. F.) et GARCIA (F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1929, **36**, n° 3, p. 355-362. — La dose minima mortelle par la voie buccale de la bêta angélicallactone chez le chat est de 0,7 à 1 gr. 25 par kilogramme, celle de la dilactone est beaucoup plus élevée, 2 gr. 6 par kilogramme déterminent seulement une dépression légère et transitoire. Une seule dose de 0 gr. 3 des dilactones est le plus souvent suffisante pour tuer les ascaris du chat. P. B.

Absorption, distribution et excrétion du tétrachlorure de carbone chez le chien dans diverses conditions. *J. Pharm. exp. Ther.*, octobre 1929, **37**, n° 2, p. 203-216. P. B.

Action de l'acide oxyacétylaminophénylarsinique sur l'« Ascaris lumbricoides » du porc. GOMEZ DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 339-342. — L'auteur montre que c'est seulement après avoir été transformé dans le tube digestif que le stovarsol ingéré devient actif sur l'*Ascaris lumbricoides* du porc. P. B.

Action de l'acide oxyacétylaminophénylarsinique sur « Taenia serrata » et les Ankylostomides du chien. GOMEZ DA COSTA. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 342-344. P. B.

Sur l'action antihelminthique de la gomme gutte. GOMEZ DA COSTA (S. F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 345-347. — Action ténifuge accentuée de la gomme gutte. P. B.

Pharmacologie de quelques antidysentériques. I. Action du rivanol, de l'émétine et du yatrène sur l'intestin isolé des animaux à sang froid et à sang chaud. GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, 142, p. 45-61. — Sur le cloaque isolé de grenouille, le rivanol détermine aux concentrations faibles et moyennes seulement une élévation du tonus et une excitation des mouvements pendulaires, et aux fortes concentrations une contracture définitive. Sur l'intestin isolé d'animaux à sang chaud, le rivanol aux concentrations de 1/1.000.000 et 1/100 000, et parfois 1/10.000, détermine une élévation du tonus et une excitation des mouvements pendulaires; de 1/10.000 à 1/1.000 le rivanol paralyse l'intestin. L'émétine excite le cloaque de grenouille aux concentrations de 1/1.000.000 à 1/100.000 et le paralyse de 1/10.000 à 1/1.000; elle paralyse l'intestin de rat et de cobaye même aux faibles concentrations. Le yatrène excite l'intestin de grenouille et d'animaux à sang chaud depuis les faibles concentrations jusqu'à 1/100; à partir de 1/100, il le paralyse. P. B.

Pharmacologie de quelques antidysentériques. II. Toxicité du rivanol et du yatrène sur les têtards et le cœur isolé de grenouille. GESSNER (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1929, 142, p. 62-69. — Le rivanol commence à paralyser les larves de salamandre à partir de 1/20.000 et le yatrène à 1/100. Sur le cœur isolé de grenouille, le rivanol donne une contracture avec arrêt irréversible du cœur à partir de 1/1.000. A 1/100 le yatrène détermine une diminution passagère de la hauteur des contractions cardiaques qui sont diminuées de moitié à 1/50. La toxicité du rivanol sur les larves de salamandre comme sur le cœur isolé de grenouille est augmentée par la lumière solaire par suite de sa fluorescence. P. B.

Action sclérosante des injections intraveineuses de glycérine. Effets sensibilisants d'une première injection. MAIGNON (F.) et GRANDCLAUDE (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 14, p. 890. — Les injections intraveineuses de glycérine ne déterminent chez le chien aucun trouble fonctionnel; localement elles peuvent produire de la sclérose veineuse. Cette sclérose est rarement produite par la première injection; la seconde injection est également inoffensive lorsqu'elle suit la première de quelques heures, mais elle détermine toujours une réaction violente du vaisseau quand elle est séparée par un intervalle de 7 à 8 jours. P. C.

Etude du mode de fixation du chlorhydrate de cocaïne sur les fibres nerveuses. RÉGNIER (J.) et VALETTE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 24, p. 1453. — Les expériences des auteurs paraissent montrer que la cocaïne se fixe sur la fibre nerveuse par un processus d'adsorption normale. P. C.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|--|--------|
| Mémoires originaux : | | Variétés : | |
| A. GORIS et M ^{lle} J. FOURMONT. Altération spontanée des solutions de chlorhydrate d'héroïne | 273 | EM. PERROT. Quelques aspects de la question de la banane. | 302 |
| FÉLIX PASTEUR. Sur quelques propriétés de la fenchone. | 279 | HENRI LECLERC. La Bourse à pasteur (<i>Capsella Bursa-pastoris</i> MÖENCH). | 303 |
| Ed. LASAUSSE et A. PELLERIN. Bombage chimique des boîtes de conserves | 281 | Bibliographie analytique : | |
| Histoire de la pharmacie : | | 1 ^o Livres nouveaux | 309 |
| M. BOUVET. L'Élixir de GARRUS (suite et fin) | 286 | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 311 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Altération spontanée des solutions de chlorhydrate d'héroïne.

La solution de chlorhydrate d'héroïne (chlorhydrate de diacétylmorphine) à 1 % est couramment employée pour injections hypodermiques aux mêmes fins que la solution de chlorhydrate de morphine.

Cette solution s'altère spontanément et assez rapidement à tel point qu'au bout de quelques mois on n'y retrouve presque plus d'héroïne sous sa forme initiale.

Cette altération se constate très facilement par la réduction de l'acide iodique ⁽²⁾ avec mise en liberté d'iode, et du mélange ferrocyanure de potassium-perchlorure de fer qui donne un précipité bleu plus ou moins abondant. Ces réactions étant également particulières à la morphine on pouvait supposer qu'en s'altérant le chlorhydrate de diacétylmorphine se change en chlorhydrate de morphine par hydrolyse des deux fonctions éther. En fait c'est surtout le dérivé monoacétylé (α -monoacétylmorphine) qui se forme surtout au début dans la solution

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Certains fabricants ajoutent du bisulfite comme agent stabilisant de la solution; dans ces conditions la réduction de l'acide iodique par le bisulfite masque l'altération de la solution.

aqueuse, transformation qui se fait d'ailleurs normalement au cours d'une ébullition prolongée.

Le dérivé qui se forme ainsi reste acétylé par sa fonction alcool et la fonction phénol redevenue libre lui confère les propriétés réductrices communes à celles de la morphine et c'est ce qui amène à dire que dans l'altération de la solution d'héroïne il y a production de morphine.

Les propriétés physiologiques et toxiques de cette α -monoacétylmorphine sont intermédiaires entre celles de l'héroïne et de la morphine.

Pour apprécier la vitesse d'altération de la solution aqueuse à 1 % au cours de la préparation et de la conservation des ampoules, nous avons essayé tout d'abord la méthode indiquée par RAKSHIT (1) pour le dosage de la morphine et établie sur le principe suivant : La morphine, traitée par un excès d'acide iodique en présence d'acide sulfurique dilué, est quantitativement oxydée, deux molécules d'alcaloïdes absorbant trois atomes d'oxygène. On titre l'iode au moyen d'une solution d'hyposulfite de soude jusqu'à disparition de la teinte bleue d'une solution d'empois d'amidon.

Cette méthode ne nous a pas donné de résultats satisfaisants.

Nous avons alors essayé le procédé préconisé par FRANÇOIS et LUCE (2) pour le dosage de la morphine dans le sirop de morphine : on compare les teintes obtenues avec, d'une part 10 cm³ de sirop exactement titré et, d'autre part, 10 cm³ du sirop examiné, auxquels on a ajouté 1 cm³ de solution d'acide iodique au 1/10 et, après cinq minutes, 1 cm³ d'ammoniaque officinale ; on examine les teintes après quarante-cinq minutes et après dilution de la solution la plus foncée jusqu'à égalité des deux colorations, on calcule d'après la dilution la richesse en morphine de l'échantillon.

On ne peut dans le cas du chlorhydrate d'héroïne faire aucune comparaison. Les teintes obtenues avec les solutions altérées de chlorhydrate d'héroïne et de morphine ne sont nullement comparables. La morphine donne une teinte jaune-brun, l'héroïne une coloration rose faible surtout très visible dans les solutions peu altérées.

Cette différence de teinte montre déjà qu'au cours de l'altération de la solution le produit qui se forme, dès le début, n'est pas de la morphine.

Nous avons préparé le dérivé monoacétylé par le procédé de DANKWORT (3) ; la diacétylmorphine est soumise à l'ébullition au réfrigérant à reflux avec 20 fois son poids d'eau jusqu'à ce que tout soit dissous, on agite la solution aqueuse, additionnée de CO³Na⁺ pour décomposer l'acétate formé, avec du chloroforme. Le chloroforme séché

1. JITENDRA NATH RAKSHIT. *J. Soc. Chem. Ind.*, 1917, 36, p. 989, *Anal. in J. P. C. H. S.*, 1918, 48, p. 47.

2. FRANÇOIS et LUCE. Essai du chlorhydrate de morphine, des solutions de morphine de titre déterminé et du sirop de morphine. *J. P. C. (7^e s.)*, 1916, 43, p. 143.

3. DANKWORT. Ueber Papaveraceenalkaloide. *Archiv der Pharm.*, 228, 1890, p. 574.

sur du $\text{SO}^{\circ}\text{Na}^{\circ}$ anhydre est distillé et l'alcaloïde est transformé en chlorhydrate par addition calculée d'acide chlorhydrique.

Ce chlorhydrate de α -monoacétylmorphine est parfaitement cristallisé, peu soluble dans l'eau; on l'essore, le lave et on le fait recristalliser dans l'eau. Il se présente sous forme d'aiguilles blanches contenant 2,5 molécules d'eau (*).

Le pouvoir rotatoire du corps hydraté $\text{C}^{\circ}\text{H}^{\circ}(\text{COCH}^{\circ})\text{NO}^{\circ}\text{HCl}$, $2,5\text{H}^{\circ}\text{O}$ est $\alpha_D = -146^{\circ}66$; P. M. = 408,5.

Ce composé réduit le mélange ferrocyanure de potassium et perchlorure de fer, l'acide iodique et, si l'on fait la réaction de FRANÇOIS et LUCE indiquée plus haut pour la morphine, on obtient une teinte rosée en tous points comparable à celle des solutions de chlorhydrate d'héroïne altérée.

On peut donc avec ce composé établir une méthode de dosage colorimétrique analogue à celle que FRANÇOIS et LUCE ont indiquée pour la morphine.

Mode opératoire. — Nous nous sommes servis d'un chlorhydrate d'héroïne parfaitement blanc ne donnant aucune réduction du mélange ferrocyanure de potassium et perchlorure de fer, de l'acide iodique, ne se colorant pas par la technique de FRANÇOIS et LUCE.

Le pouvoir rotatoire de ce composé anhydre était de $\alpha_D = -151^{\circ}5$ (*).

À la température du laboratoire la solution de chlorhydrate d'héroïne s'altère spontanément et, au bout de deux à trois jours, on peut déjà constater la réduction de l'acide iodique. Nous n'avons pas mesuré ce degré d'altération qui va d'ailleurs s'accroissant.

Nos essais ont spécialement porté sur des solutions à 1 % mises en ampoules et stérilisées de différentes façons, par tyndallisation, à l'autoclave à la vapeur fluente ou sous pression :

| | | | |
|--------------------|---------------------------|------------------|--|
| Ampoules chauffées | 1 fois pendant 1 heure | à 70° | } Tyndallisation. |
| — | 2 — — — 1 heure | à 70° | |
| — | 3 — — — 1 heure | à 70° | |
| Ampoules chauffées | 1 fois pendant 30 minutes | à 100° | } Autoclave, vapeur fluente sous pression. |
| — | 1 — — — 20 — | à 115° | |

1. 0,255 de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine séché sur l'acide sulfurique pendant vingt-quatre heures contient 0,0285, soit 11,17 % (théorie 11,01 %).

2. Le pouvoir rotatoire du chlorhydrate d'héroïne anhydre établi par RICHARD pour le service du contrôle du laboratoire de la Pharmacie centrale des hôpitaux est de $\alpha_D = -154^{\circ}33$ pour une solution à 2 % à la température de $+15^{\circ}$ à 17° (Moyenne de cinq déterminations sur cinq échantillons différents : $-151^{\circ}5$; $-151^{\circ}4$; $-151^{\circ}3$; $-151^{\circ}1$; $-151^{\circ}5$). La teneur en eau de ces différents échantillons étant très variable (3,30; 2,5; 2,1; 4,3; 0,50 %), le pouvoir rotatoire a été calculé sur le produit anhydre qui est le sel officinal. Certains auteurs admettent la présence de $1\text{H}^{\circ}\text{O}$ dans la molécule, soit 4,25 %. Le pouvoir rotatoire de ce composé $\text{C}^{\circ}\text{H}^{\circ}(\text{COCH}^{\circ})^{\circ}\text{NO}^{\circ}\text{HCl}$, H°O serait alors de $\alpha_D = -144^{\circ}89$.

L'examen comparatif a été fait aussitôt après le dernier traitement de stérilisation par tyndallisation, c'est-à-dire trois jours après la préparation de la solution, puis après un mois de conservation de ces ampoules à l'abri de la lumière.

Des examens semblables ont été faits sur des solutions provenant d'ampoules faites depuis sept, douze, dix-neuf et trente et un mois qui avaient été stérilisées par trois tyndallisations successives. Nous n'avons pas opéré sur des ampoules conservées aussi longtemps et dont la stérilisation aurait été obtenue par chauffage à 100° à 115°. Nul doute que ces ampoules eussent montré une altération encore plus profonde et encore plus rapide que celles préparées par tyndallisation ainsi que le montreront les résultats consignés dans les tableaux suivants.

TABLEAU I. — Ampoules stérilisées examinées trois jours après la préparation de la solution.

| | TEINTE COMPARABLE à une solution de chlorhydrate de α -monocécylmorphine contenant | pH | POUVOIR rotatoire du corps contenu en solution | DÉVIATION observée |
|------------------------------|--|-----|--|-----------------------|
| Apr. 1 chauff. de 1 h. à 70° | Moins de 1/4 de milligr. 1/2 milligr. Entre 1/2 et 1 mgr. | 5,2 | Compris | — 3°2' |
| — 2 chauff. de 1 h. à 70° | | 5 | entre | — 3°2' |
| — 3 chauff. de 1 h. à 70° | | 4,8 | — 151° | — 3° |
| — 1 chauff. de 30 m. à 100° | | 4,6 | et | — 3° |
| — 1 chauff. de 30 m. à 115° | | 4,5 | — 150° | — 3° |

TABLEAU II. — Ampoules stérilisées examinées un mois après la préparation de la solution.

| | TEINTE COMPARABLE à une solution de chlorhydrate de α -monocécylmorphine contenant | pH | POUVOIR rotatoire du corps contenu en solution | DÉVIATION observée |
|------------------------------|--|-----|--|-----------------------|
| Apr. 1 chauff. de 1 h. à 70° | Moins de 1 milligr. | 4,6 | Compris | — 3°2' |
| — 2 chauff. de 1 h. à 70° | Moins de 1 milligr. | 4,6 | entre | — 3° |
| — 3 chauff. de 1 h. à 70° | 1 milligr. | 4,6 | — 151° | — 3° |
| — 1 chauff. de 30 m. à 100° | 1 milligr. | 4,4 | et | — 3° |
| — 1 chauff. de 30 m. à 115° | 2 milligr. | 4,4 | — 150° | — 3° |

TABLEAU III. — Ampoules stérilisées par trois tyndallisations et examinées plusieurs mois après la préparation de la solution (*).

| DATE DE PRÉPARATION | TEINTE COMPARABLE à une solution de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine contenant | pH | POUVOIR rotatoire du corps contenu en solution (*) | DÉVIATION observée |
|------------------------------------|---|-----|---|-----------------------|
| 10 septembre 1930 (7 mois) . . . | 3 milligr. | 3,4 | — 148°66 | — 2°58' |
| 24 avril 1930 (12 mois) | 5 milligr. | 3,6 | — 145° | — 2°54' |
| 26 septembre 1929 (19 mois) . . . | 6 milligr. | 3,6 | — 141°66 | — 2°50' |
| 3 octobre 1928 (31 mois) | 10 milligr. (**). | 3,6 | — 131°66 | — 2°38' |

* Lorsque l'altération est aussi profonde la teinte rose n'est plus aussi nette que dans les solutions moins altérées.
 ** N.-B. — Le pouvoir rotatoire que nous donnons a été établi sur un mélange de corps dont nous ne connaissons pas les proportions et a moins de valeur que la déviation observée.

Nous avons déterminé le pH de ces différentes solutions, et leur pouvoir rotatoire; l'on constatera que l'acidité de la solution va en augmentant et que le pouvoir rotatoire va en diminuant légèrement.

Le pH de l'eau distillée employée était de pH 5,8, celui de la solution de chlorhydrate d'héroïne à 1 % est pH 5,4-5,6.

La déviation polarimétrique de la solution était $A = -3^{\circ}2'$ (3,03).

Les examens comparatifs doivent être faits avec une solution de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine à 1 %₁₀₀ préparée au moment des essais; le pH en est de pH 5,6.

Au moyen d'une burette de précision, on verse dans des ballons de 20 cm³ des quantités de solutions correspondant à 1/4, 1/2, 1, 2, 3.... 10 milligrammes (*), on ajoute dans tous de l'eau en quantité convenable pour faire 10 cm³ puis 1 cm³ d'acide iodique en solution aqueuse à 10 %. On attend cinq minutes et on verse alors 1 cm³ d'ammoniaque officinale, on complète à 20 cm³ avec de l'eau distillée et on attend quarante-cinq minutes.

Les solutions sont alors versées dans des tubes à essais de même dimension et de même diamètre dans lesquels la comparaison se fait plus facilement. L'examen au colorimètre DUBOSCQ ne nous a pas donné de meilleurs résultats que l'observation directe, pas plus

1. Solutions préparées par le service des ampoules de la Pharmacie centrale des hôpitaux et conservées comme contrôle en cas de réclamation.

2. Les résultats sont comparables lorsqu'on fait des solutions mixtes de chlorhydrate d'héroïne et de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine telles que les solutions contiennent 0,001 de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine et 0,009 de chlorhydrate d'héroïne par centimètre cube, 0,002 de chlorhydrate monoacétylmorphine et 0,008 de chlorhydrate d'héroïne et ainsi de suite.

d'ailleurs que l'examen au photomètre de VERNE, la teinte rosée malgré l'emploi d'écrans colorés étant peu appréciable.

On opère de la même façon avec le liquide des ampoules préparées dans les conditions précédemment indiquées en prenant 1 cm³ de liquide, c'est-à-dire 0 gr. 01 de chlorhydrate d'héroïne.

Après un mois de préparation on peut donc constater une transformation de 10 et 20 % du produit, transformation non appréciable au colorimètre.

Nous pouvons donc conclure que l'altération des solutions de chlorhydrate d'héroïne se fait à froid, est activée par le chauffage, et va en augmentant avec le temps.

Le composé qui se forme est d'abord le chlorhydrate de l' α -monoacétylmorphine, mais il apparaît qu'avec le temps l'altération ne s'arrête pas à la saponification de la fonction acétylée du phénol, mais se produit également sur la fonction acétylée de l'alcool et que l'on obtient un peu de morphine à la longue. Ceci ressort de l'examen du pouvoir rotatoire des solutions.

Le chlorhydrate d'héroïne officinal, anhydre $C^{17}H^{17}(COCH^3)^2NO^2.HCl$ a pour poids moléculaire 403,5. Si dans la solution le chlorhydrate d'héroïne se transforme intégralement en chlorhydrate de α -monoacétylmorphine il donnera une molécule de ce composé $C^{17}H^{17}(COCH^3)NO^2.HCl$, 2,5 H²O dont le poids moléculaire 408,5 est très voisin de celui du chlorhydrate d'héroïne. Au cours de la transformation 1 gr. de chlorhydrate d'héroïne donnera $\frac{408,5}{403,5} = 1,007$ de chlorhydrate de α -monoacétylmorphine. Dans ces conditions, la déviation polarimétrique que l'on observerait dans la solution à 1 % complètement transformée devrait être de

$$A = \frac{-146,66 \times 2 \times 1,007}{100} = -2^{\circ},95 \text{ ou } -2^{\circ}57'.$$

au lieu de $-3^{\circ}06$ que donne la solution de chlorhydrate d'héroïne.

C'est ce que l'on constate pour des ampoules ayant sept mois de conservation. Après ce laps de temps, la déviation polarimétrique continuant à revenir sur la droite, on ne peut l'expliquer que par la production d'un peu de chlorhydrate de morphine.

Le chlorhydrate d'héroïne officinal donne naissance à une molécule de chlorhydrate de morphine $C^{17}H^{19}NO^2.HCl, 3H^2O$ dont le pouvoir rotatoire est $\alpha_D = -98^{\circ}4$ et le poids moléculaire 375,5 très différent de celui du chlorhydrate d'héroïne.

Au cours de sa transformation 1 gr. de chlorhydrate d'héroïne donne $\frac{375,5}{403,5}$ de chlorhydrate de morphine, soit 0 gr. 926. Dans ces conditions la déviation polarimétrique que l'on observera si la solution à 1 % était

complètement transformée en chlorhydrate de morphine devrait être de

$$A = \frac{-98.4 \times 2 \times 0.926}{1.0} = -1^{\circ}82 \text{ ou } -1^{\circ}49'.$$

On peut donc conclure qu'il y a production de chlorhydrate de morphine au bout d'un certain temps dans la solution de chlorhydrate d'héroïne.

Pour terminer, nous conseillerons aux pharmaciens de ne préparer leurs ampoules de chlorhydrate d'héroïne qu'au moment du besoin, ou tout au moins de renouveler leurs préparations assez souvent, ces ampoules pouvant se conserver au maximum une période de trois à quatre mois.

Prof. A. GORIS.

M^{lle} J. FOURMONT,

Chef de laboratoire

à la Pharmacie centrale des Hôpitaux.

Sur quelques propriétés de la fenchone⁽¹⁾.

En dehors de son action en biologie, la fenchone possède des propriétés physico-chimiques intéressantes, et sur lesquelles nous aurons sans doute à revenir. Le présent travail a trait à son pouvoir dissolvant, qui a semblé mériter d'attirer l'attention. Ainsi d'ailleurs que le faisait prévoir sa constitution, qui est celle d'un corps saturé, la dissolution dans la fenchone n'altère en rien les substances dissoutes, en dépit de l'activité de certaines d'entre elles, au moins dans les limites de températures indiquées ici.

L'ammoniaque et le gaz carbonique, à la pression ordinaire, ne sont dissous qu'en faible proportion, environ un demi pour cent ; la solubilité du chlorure de méthyle est un peu plus forte, soit 15 %.

Mais la fenchone dissout de grandes quantités d'anhydride sulfureux, de chlorure d'éthyle et enfin d'iode.

Cette étude, en ce qui concerne les gaz, a été conduite de la manière suivante :

Nous avons fait barboter le gaz dans la fenchone maintenue à des températures constantes jusqu'à saturation et déterminé, pour chacune de ces températures, la densité, l'augmentation de poids de la solution pour cent de poids et de volume et pour SO² contrôlé par dosage à

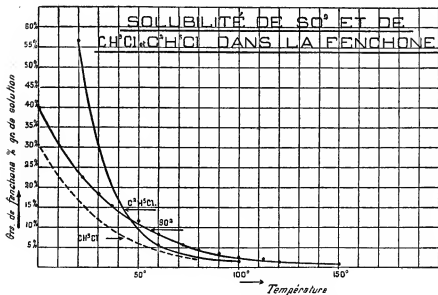
1. F. PASTEUR. Action antiseptique de la fenchone, *Bull. de l'Académie de Médecine*, 22 AVRIL 1930, 103, n° 16.

l'iode. Ces titrages ont permis d'établir les courbes ci-dessous qui traduisent graphiquement les résultats de ces expériences :

On se trouve par suite conduit aux remarques suivantes :

Si l'on vient à chauffer les solutions, l'élimination complète des gaz dissous n'a lieu que vers 130° ; en pratique, elle peut être considérée comme suffisante à 100° . Le volume occupé par SO^2 dans la fenéchone est sensiblement constant ; à 0° , l'absorption de ce gaz atteint 40% . Aux basses températures, les liquides sont miscibles en toutes proportions.

Des solutions d'anhydride sulfureux ont été abandonnées à l'air libre,



en flacons non bouchés, pendant une année : au bout de ce laps de temps, elles contenaient encore 20 gr. pour cent de SO^2 . La manière dont les bulles gazeuses se dégagent, arrivant à la surface libre sans diminuer de volume, montrait que les couches superficielles étaient saturées, aussi bien que les couches profondes. Chauffées jusque vers 120° , les solutions laissent dégager SO^2 , sans que la fenéchone distille ou soit entraînée notablement.

Le pouvoir dissolvant de la fenéchone vis-à-vis de l'anhydride sulfureux est diminué par l'addition de substances comme la laine ou le caoutchouc, qui cependant elles-mêmes absorbent ce gaz, ou encore par celle du camphre ainsi que des mélanges liquides que ce dernier forme avec les corps à fonction alcool, aldéhyde, phénol...

La fenéchone semble être le meilleur dissolvant connu de l'iode ; à 25° ,

100 gr. de fenchone dissolvent en effet 30 gr. d'iode, qui ne subissent d'ailleurs aucune modification. Cet iode ne peut être séparé de la dissolution ni par sublimation, ni par distillation ; il en est de même de la dissolution dans le camphre naturel ou artificiel. La proximité des points d'ébullition, 204° pour le camphre, 195° pour la fenchone, 184° pour l'iode permettait peut-être de le prévoir. La solution d'iode dans la fenchone possède l'odeur de ce dernier corps ; abandonnée pendant plus d'une année, en flacons ouverts, elle reste inaltérée. D'autre part, elle ne sèche pas sur la peau, la lubrifie sans irritation, et peut être enlevée par simple frottement ; après application, l'iode n'a pas été décelé dans les urines. Elle semble donc pouvoir être substituée à la teinture d'iode.

Nous ajouterons que nous avons obtenu avec le fenchol, alcool correspondant à la fenchone, des résultats sensiblement identiques, avec cependant un pouvoir dissolvant encore plus marqué pour le chlorure d'éthyle.

En résumé, la fenchone doit être considérée comme un des meilleurs solvants de divers corps, notamment du chlorure d'éthyle, de l'anhydride sulfureux et de l'iode. Ses propriétés présentent une certaine analogie avec celles du camphre, auquel l'apparente sa formule de constitution. Elle paraît pouvoir le remplacer pour certains usages, au point de vue pharmaceutique, chimique et industriel.

FÉLIX PASTEUR,

Médecin-colonel au Val-de-Grâce.

Bombage chimique des boîtes de conserves.

Il arrive parfois qu'une boîte de conserve sous l'influence d'une poussée intérieure devienne d'abord « floche » puis « bombée ». Ces deux qualificatifs employés dans l'industrie indiquent que tantôt un seul, tantôt les deux fonds d'une boîte de conserve deviennent convexes sous la pression qu'ils subissent.

Parmi les causes provoquant cet accident, nous mentionnerons : la congélation du contenu aqueux des boîtes, puis le bombage résultant d'un remplissage excessif à basse température. Dans ce dernier cas, la dilatation du contenu, l'insolubilisation des gaz dissous ou libérés (air et anhydride carbonique) additionnent leurs effets au moment de la stérilisation. Si la limite d'élasticité du métal est dépassée dans sa résistance à la pression intérieure, il cesse, lors du refroidissement, de

revenir à son état initial et la boîte reste définitivement floche et bombée.

La cause de bombage de beaucoup la plus fréquente résulte du développement lent d'une pression gazeuse à l'intérieur des boîtes.

Il en est ainsi quand, à la suite d'une stérilisation inefficace, une fermentation apparaît. A côté du dégagement d'hydrogène et de gaz carbonique, il se forme souvent alors des produits acides ou malodorants (indol, scatol, hydrogène sulfuré). L'examen microscopique entre lame et lamelle et la mise en culture achèvent de caractériser la fermentation.

Mais, dans certains cas, il devient vraiment très difficile d'attribuer à cette cause le développement gazeux d'hydrogène et de gaz carbonique, car le contenu des boîtes est très pauvre en bactéries et celles-ci ne donnent aucune colonie lorsqu'on les transporte sur des milieux de culture appropriés. Le gaz extrait de ces boîtes est beaucoup plus riche en hydrogène qu'en anhydride carbonique, à l'inverse de ce qui se passe dans les fermentations.

Dans ces conditions le phénomène observé est généralement attribué à la corrosion du fer-blanc par les acides dissous. C'est le « bombage chimique ».

Le volume de gaz suffisant pour provoquer un bombage quelconque dépend de plusieurs facteurs. Il est d'autant plus faible, toutes proportions gardées, que le diamètre de la boîte est plus grand. On peut retarder ou supprimer l'apparition du bombage en fermant les boîtes sous vide, ou, ce qui détermine un vide relatif, en les fermant alors que leur contenu est encore chaud. Un autre procédé, qui n'est pas sans inconvénient, consiste à remplir la boîte incomplètement en y laissant une poche d'air.

Les produits à réaction acide, ceux précisément qui donnent lieu à des bombages par corrosion, sont aussi, toutes choses égales d'ailleurs, les plus faciles à stériliser. Il est rare qu'on puisse obtenir des cultures à partir de semblables produits. Malgré cela, certains auteurs d'une compétence éprouvée se sont demandé si le développement gazeux attribué à la corrosion ne relève pas en réalité de fermentations.

On comprend l'importance qu'il y a d'obtenir une réponse décisive à cette question. Si le bombage des conserves est, dans tous les cas, le signe d'une altération bactérienne, on sera conduit à exiger des méthodes industrielles de stérilisation beaucoup plus sévères que celles qui sont pratiquées actuellement. Or, dans cette voie il y a une limite, car les stérilisations très poussées sont incompatibles avec la qualité sapide et la bonne présentation de la plupart des produits de conserves, tandis que les méthodes actuelles, les statistiques sont là pour le prouver, donnent les résultats pratiques qu'on en attend. En fait, elles paraissent

réaliser l'optimum de ce qu'on peut demander. Sans doute les spores bactériennes ne sont pas détruites dans ces stérilisations mais (faute d'oxygène?) elles sont mises dans l'incapacité de germer à tel point que leur contenu reste intact pendant une période indéfinie. Nous avons eu l'occasion d'examiner des boîtes de haricots verts qu'on nous a assuré avoir plus de cinquante ans de conservation. Le légume que nous en avons extrait était admirable comme présentation et irréprochable comme saveur.

Il est cependant nécessaire d'examiner de près l'hypothèse d'après laquelle tous les bombages sont dus à une fermentation et de voir d'abord quels sont les faits qui peuvent l'appuyer.

Dans cette hypothèse il faut admettre que lorsque les essais de culture n'aboutissent pas, c'est parce qu'ils ne sont pas réalisés dans des conditions convenables. On sait effectivement que lorsque des spores bactériennes sont soumises à un traitement thermique qui les amène à la limite des conditions mortelles pour elles, ces mêmes spores ramenées dans des conditions favorables de milieu et de température n'arrivent à germer qu'au bout d'un temps d'autant plus long, qu'elles ont été soumises à un traitement plus sévère. Si les cultures préparées ne sont pas observées pendant un temps suffisant, elles amènent à des conclusions fausses relativement aux possibilités de germination. Malheureusement, on manque de données précises sur les durées d'observations nécessaires et, si une telle explication est plausible, son exactitude n'est pas pour cela démontrée.

Un autre fait appelle l'attention : c'est que, dans les boîtes ayant subi le bombage chimique, l'hydrogène, sans doute, est le gaz dominant, mais on trouve très souvent à côté de lui de petites quantités de gaz carbonique. Peut-on expliquer la présence de ce gaz autrement que par une fermentation ?

Remarquons d'abord que, si l'hydrogène paraît plus abondant que le gaz carbonique dans les boîtes, les solubilités respectives des deux gaz peuvent justifier cette constatation.

Sous la pression atmosphérique, l'eau à 13° dissout son volume de CO^2 et ne dissout que 1 % de son volume d'hydrogène.

En fait, dans les boîtes à contenu acide, la solubilité de CO^2 est fortement diminuée (réduite à 0 vol. 23 dans un liquide contenant 1,5 % d'acide citrique et 1 % de NaCl). Néanmoins, elle reste assez importante.

La présence de CO^2 peut aussi s'expliquer par l'action des acides (au moment de la stérilisation) sur les carbonates contenus dans les produits alimentaires et sur les bicarbonates introduits avec l'eau qui sert à couvrir ceux-ci. 100 cm³ d'eau d'une dureté temporaire de 20°

peuvent libérer 4 cm³ 7 de CO² (mesuré à 15° sous la pression atmosphérique). Peut-être aussi la stérilisation libère-t-elle du gaz carbonique aux dépens des aliments, comme elle libère du gaz H²S aux dépens de certains protides?

Tout le gaz carbonique libéré et insolubilisé pendant la stérilisation ne repasse en solution que d'une façon incomplète lors du refroidissement consécutif. Aussi le retrouve-t-on forcément dans l'atmosphère des boîtes.

La présence de CO² dans les gaz extraits des conserves peut donc, si l'on reste dans le domaine du qualificatif, s'expliquer sans faire intervenir l'hypothèse d'une fermentation.

Envisageons à présent les faits qui plaident en faveur de l'hypothèse du bombage chimique.

D'abord nous avons constaté que ce bombage atteint sa plus grande fréquence dans les conserves qui sont les plus faciles à stériliser par suite de leur réaction acide. Dans les conserves franchement acides et surtout dans celles dont l'acidité est due à l'acide acétique la déformation des boîtes nous paraît inévitable au bout d'un temps qui se compte tantôt par mois et tantôt par années.

Est-il possible, d'autre part, qu'un développement bactérien puisse aboutir à des dégagements gazeux importants sans que l'on trouve dans les boîtes, en très grand nombre, les microorganismes qui ont provoqué la formation des gaz? Il faudrait admettre alors que ces bactéries sont toutes ultra-microscopiques, ou qu'un phénomène quelconque les ait fait disparaître après qu'elles ont accompli leur travail chimique. Mais, même dans ce cas, l'ensemencement du contenu des boîtes bombées, si on l'exécutait sur des boîtes contenant un produit stérile de même nature, devrait toujours aboutir tôt ou tard au bombage.

C'est là, croyons-nous, la seule méthode qui permette d'affirmer qu'un bombage est dû à une fermentation gazeuse.

Inversement, si dans une boîte bombée on ne trouve pas de bactéries revivifiables dans les conditions que nous venons de dire, nous pensons qu'on peut conclure qu'il ne s'agit pas d'un bombage bactérien. Cette dernière conclusion est renforcée lorsque le contenu de la boîte examinée possède une réaction acide et lorsque l'analyse après destruction de la matière organique permet d'y retrouver du fer et de l'étain en quantités suffisamment importantes.

Etant donné que les boîtes de conserves ne contiennent que très peu ou pas du tout d'oxygène, il est impossible que l'étain et le fer passent dans le produit alimentaire sans qu'il y ait, en même temps que la corrosion du métal, libération d'un volume correspondant d'hydrogène. Cette correspondance peut être constatée. On calcule que 1 gr. de fer mis en solution correspond approximativement à la libération de

440 cm³ de gaz hydrogène, tandis que 1 gr. d'étain correspond à 240 cm³ (mesurés à la température de 20° et sous la pression atmosphérique). D'autre part, les analyses publiées indiquent la présence de quantités d'étain relativement importantes dans les produits de conserve. Elles sont de l'ordre de 300 à 900 milligr. par kilogramme dans les statistiques de SCHRYVER (1908).

D'après M. BIDAULT, dans son *Traité sur la conservation de la viande* (édition 1927, page 77), on relève des chiffres allant de 19 à 240 milligr. par kilogramme. Nous avons fait nous-mêmes une série de dosages, et nous avons trouvé dans des boîtes non vernies présentant un simple étamage de 140 à 600 milligr. de métal (étain et fer) par kilogramme de produits alimentaires contenus dans les boîtes.

Le fer-blanc servant à la fabrication des boîtes de conserves porte en moyenne actuellement 0 gr. 30 d'étain par décimètre carré, ce qui correspond à une épaisseur de couche de 4 millièmes de millimètre. Or, il n'est pas rare de voir à l'intérieur des boîtes contenant des produits marinés l'étain disparu complètement et le fer mis à nu sur des surfaces pouvant atteindre plusieurs décimètres carrés. Ainsi les volumes d'hydrogène pouvant résulter de la corrosion sont d'un ordre de grandeur comparable à celui qu'on trouve effectivement dans les conserves. Encore faut-il tenir compte de l'oxydation possible d'une faible quantité d'hydrogène, de la facilité avec laquelle ce gaz diffuse et qui peut permettre des pertes par les joints de caoutchouc obturant les boîtes. Le volume d'hydrogène trouvé dans une boîte *lorsqu'il n'y a pas fermentation* doit être au plus égal au volume qui correspond à la quantité de métal retrouvé dans le produit alimentaire. Pour vérifier ce fait, il faut pouvoir sur la même boîte extraire les gaz et analyser le contenu sans risquer de souiller celui-ci par un apport extérieur de métal. Nous n'avons pas fait cette vérification directe sur une même boîte. Mais sur des boîtes appartenant à la même série de fabrication, nous avons pu constater que les quantités de métal trouvées dans les conserves correspondent bien aux quantités d'hydrogène qu'on peut extraire des boîtes. Nous donnons dans une autre note des chiffres justificatifs sur ce point.

Les bombages chimiques apparaissent au bout de périodes très variables pour le même produit, mais la corrosion est un phénomène qui dépend de nombreux facteurs et qui lui aussi est très variable dans ses aspects.

Pour terminer ces quelques considérations, il faut du point de vue pratique envisager quelle doit être la conduite à tenir vis-à-vis d'une boîte bombée. Sur ce point, la prudence des conserveurs s'est ralliée depuis longtemps à l'opinion que M. BIDAULT a formulée dans son traité :

Toute boîte de conserve qui présente des signes de bombage, quelle que soit l'origine de celui-ci, est éliminée de la consommation de façon à

supprimer radicalement tous les risques de confusion entre bombage chimique et bombage bactérien. Mais, pour que cette manière de faire n'entraîne pas de trop fortes pertes, les intermédiaires devraient éviter de stocker pendant un temps exagéré dans leurs magasins les conserves susceptibles de donner lieu à des bombages chimiques. Etant donnée la lenteur avec laquelle ceux-ci apparaissent à la température ordinaire, cette simple précaution en général suffirait.

Une méthode réglementaire, permettant de décider si la stérilisation d'une conserve peut être considérée ou non comme suffisante, est aussi très désirable. Nous n'aborderons pas ici cette question, qui est trop vaste et mérite une étude particulière. En l'absence de toute méthode officielle, nous admettons, avec la plupart des auteurs, qu'après avoir étuvé des boîtes à 38°-55° pendant huit jours au minimum dans chaque cas, on peut considérer comme pratiquement suffisante la technique de stérilisation utilisée, lorsque l'examen du contenu des boîtes ne montre ultérieurement aucun signe chimique ou bactériologique d'activité microbienne.

Les boîtes qui satisfont à un tel essai conserveront leur contenu intact pendant des années, si un accident tel que la rouille ne vient pas en perforer le métal.

ED. LASAUSSE,

Professeur à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Nantes.

A. PELLERIN,

Ingénieur chimiste
(I. C. N.).

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

L'élixir de Garrus.

(Suite et fin [1].)

II. — LA SPÉCIALITÉ

A. FORMULE. — L'eau ou plutôt l'élixir de GARRUS, écrit ASTRUC [2], n'est pas un remède nouveau : ce n'est que l'élixir des propriétés distillé, comme cet élixir n'est qu'une teinture des *Pilules pestilentielle*s de RUFUS, médecin grec.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1934, 38, p. 252.

2. *Traité des Maladies vénériennes*, 1755, t. 2, p. 402.

Le rédacteur de l'*Encyclopédie* (1733) est du même avis. L'*élixir de GARRUS*, dit-il, n'est que l'*élixir de propriété* et

l'épicier⁽¹⁾ de Paris, dont il porte le nom, n'a eu pour s'enrichir, en vendant sa liqueur au public et son secret à l'État, qu'à mêler du sirop de capillaire à l'*élixir de propriété blanc* et qu'à le déguiser par l'addition de quelques nouveaux aromates.

Qu'étaient donc ces *pilules de RUFUS* et cet *élixir de propriété*?

LEMERY, dans sa *pharmacopée* ⁽²⁾, donne pour les *pilules de RUFUS* la formule suivante :

Prenez de l'aloès succotrin, 2 onces; de la myrrhe, une once; du safran, demi-once.

Avec du vin rouge formez-en une masse selon l'art.

Il est plus difficile de donner la formule de l'*élixir de propriété*. L'inventeur, le grand PARACELSE, a donné en effet une technique très embrouillée et son texte a été interprété différemment par les thérapeutes.

En principe ⁽³⁾ on fait digérer deux jours dans l'esprit de vin les trois constituants des *pilules de RUFUS*, myrrhe, aloès et safran; on ajoute de l'*esprit de soufre* ⁽⁴⁾ et on termine par une nouvelle digestion de quatre jours, dans du fumier par exemple.

On peut supprimer l'esprit de soufre, mais on obtient alors un produit plus amer.

En le distillant, on obtient l'*élixir de propriété distillé*, dont il est question plus haut.

Nous n'avons pu trouver l'acte de vente de M^{me} GARRUS et la formule originale annexée à cet acte, mais la formule ci-dessous que nous tirons de MALOUIN ⁽⁵⁾ est certainement très voisine de celle de l'inventeur.

« Pour faire l'*élixir de GARRUS*, prenez une demie once de myrrhe en poudre : versez dessus une pinte d'esprit de vin rectifié et laissez deux jours en digestion.

Mettez dans un autre vaisseau deux gros de safran oriental; versez dessus deux onces d'eau de pluie filtrée, laissez tremper pendant un jour, ensuite ajoutez-y de la canelle fine, de la muscade et des clous de girofle en poudre fine, de chaque un scrupule; laissez tremper pendant encore un jour.

Ensuite mettez dans le vaisseau, où est la myrrhe en digestion avec l'esprit

1. C'est certainement cette indication erronée qui est l'une des origines de la légende de GARRUS, épicier.

2. 1761, 3^e édition, p. 330.

3. Acide sulfureux liquide.

4. LEMERY. *Cours de chimie*, 1736, p. 772.

5. *Bibliothèque Nationale*, 1755, 2 vol., t. 1, p. 613, Te¹⁷ 56. Voir aussi *Codex, Parisiensis*, 1758, p. 246.

de vin, une once et demie de bon aloès transparent, et y versez tout ce qui est dans l'autre vaisseau; remuez le tout ensemble, et laissez infuser pendant douze heures.

Enfin versez le tout dans une cucurbite, à laquelle vous ajustez le chapiteau, et au bec du chapiteau un récipient; le lut des jointures étant sec, distillez toute la liqueur au bain-marie.

Prenez la liqueur qui a distillé, et la mêlez avec autant de sirop de capillaire. Ajoutez-y de l'eau de fleurs d'oranger, plus ou moins, selon la force de l'eau de fleurs d'orange, c'est-à-dire, jusqu'à ce qu'on trouve que l'élixir en ait suffisamment le goût. »

Cette formule a été peu modifiée : de nos jours cependant on ajoute à l'alcoolat de la vanille et du safran et on laisse macérer deux jours avant l'addition du sirop de capillaire et de l'eau de fleurs d'oranger.

B. CONDITIONNEMENT. — Peu après la mort de GARRUS ⁽¹⁾, l'élixir était surtout vendu en bouteilles d'un demi-septier, c'est-à-dire environ 0 lit. 37. Ces bouteilles « gisselées et cachetées » étaient vendues 15 livres. Il y avait d'ailleurs des fioles de dimension différente qui étaient vendues « à proportion ».

En 1746, la petite-fille de GARRUS vend des bouteilles d'un demi-septier 12 livres et les 1/2 bouteilles 6 livres : ces bouteilles sont « cachetées du cachet du feu sieur GARRUS ⁽²⁾ ».

Le...

Procès-verbal de scellé après le décès du sieur Pierre Lené, dit Laisné, marchand épicier, etc., artiste de la D^me GARRUS pour l'Élixir (12 février 1758).

et l'inventaire ⁽³⁾ fait le 17 février de la même année nous donne de précieux renseignements sur le stock de flacons contenu dans les magasins au moment de la mort de ce préparateur.

Ce stock était faible puisqu'il comportait principalement :

douze bouteilles demi setier de GARRUS rouge, vingt-quatre bouteilles de poisson ⁽⁴⁾ de même GARRUS, quatre bouteilles demi setier de GARRUS blanc, six bouteilles de même GARRUS blanc.

Nous ferons remarquer ici que cet inventaire est fait chez un épicier LENÉ, par deux épiciers, A. M. DEBOURGE, établi rue de Savoie et H. MORELLE, établi place Dauphine.

De plus GARRUS a épousé comme nous l'avons vu la nièce d'un épicier et il a beaucoup vécu dans ce milieu.

1. *Mercur de France*, septembre 1723, p. 552.

2. *Journal Historique*, août 1746, p. 147.

3. *Archives Nationales*, Y. 15955.

4. 0 lit. 185 environ.

Tous ces faits expliquent l'erreur commise dès 1785 par le rédacteur de l'*Encyclopédie* qui le donne comme épicier et contribue puissamment à répandre cette légende reproduite de plus par de nombreux auteurs médicaux (*).

Nous ne connaissons qu'une étiquette d'élixir de GARRUS (*). Cette belle pièce en couleurs, dont nous donnons ci-dessous une reproduction, semble dater de 1825 environ.



Nous donnons également ci-après le texte du prospectus accompagnant l'élixir de GARRUS vendu par BAUMÉ :

Cet Élixir est encore un remède souverain dans les suppressions aux femmes en couches, et aux suppressions du flux menstruel, d'où dérivent tant de fâcheux accidens. Et pour la suppression des Règles, il en faut prendre tous les matins une cuillerée avec une cuillerée d'eau à jeun, pendant un mois, deux heures après un bouillon.

1. Voir plus haut. Son nom d'ailleurs ne figure pas dans les listes « des marchands épiciers et des marchands apothicaires épiciers » de Paris en 1717 et 1722. *Bibliothèque Nationale*, 4° F. 24943 et 24944.

2. Collection personnelle. Don de M. LÉPINOIS.

MANIÈRE DE SE SERVIR DE CET ÉLIXIR.

La dose de ce Remède est d'une cuillerée à bouche avec autant d'eau mêlée ensemble, on peut l'augmenter et le diminuer selon l'âge et le tempérament des personnes; la manière de s'en servir est différente, suivant l'état de la maladie.

Dans les Fièvres malignes et Dissenterie, on en prendra de six heures en six heures, et dans l'intervalle un bouillon. Si les quatre premières prises ne guérissent point la Fièvre et les accidens qui l'accompagnent, on continuera la même chose; si la fièvre est diminuée on en prendra deux fois par jour seulement.

Dans les Fièvres tierces et quartes, il faut le prendre au commencement du frisson, et pur.

Dans la petite Vérole, jusqu'à ce que l'éruption soit entièrement faite, il en faut prendre de six heures en six heures et dans l'intervalle un bouillon. Cependant quoiqu'elle soit bien sortie, et que tous les accidens soient diminués, on ne laissera pas d'en prendre une prise par jour pendant les quatre ou cinq jours suivans. Comme il arrive quelquefois, et trop souvent, que ce qui avait paru au dehors rentre, il faut dans cette occasion prendre l'Elixir pur de quatre heures en quatre heures.

Dans les Vomissemens on doit s'en servir autant de fois que le vomissemens reprendra, jusqu'à ce qu'il cesse.

Dans la douleur des Coliques, il en faut prendre de deux heures en deux heures, jusqu'à ce qu'elle soit entièrement passée; et si la douleur est violente, il le faut prendre pur.

Lorsque l'on est sujet aux indigestions, maux et faiblesses d'estomach et l'asthme, il est essentiel de prendre de l'élixir, soit avant, soit après le repas, c'est-à-dire, en quelque état que l'on se trouve, et à l'heure de la journée qu'on le juge à propos.

A l'égard des maladies qui attaquent le cerveau, comme Apoplexie, etc., on le prendra pur d'heure en heure, jusqu'à ce que l'on soit soulagé, après quoi on continuera de quatre heures en quatre heures, ou de six heures en six heures. En un mot, il faut doubler ou diminuer suivant que le mal est pressant, ou qu'il diminue ou cesse.

Il arrête la Gangrenne, qui arrive très souvent à la fin des fièvres malignes, et est efficace contre toutes sortes d'ulcères, blessures et contusions : il faut en ces occasions en bassiner deux fois par jour les parties affligées, et en prendre à l'ordinaire par la bouche.

Il est exempt de corruption, et il ne diminue jamais rien de sa vertu, en quelque lieu qu'on le porte, et quelque tems qu'on le garde.

Après la mort du sieur GARRUS, M. le maréchal DE VILLARS fit donner par a veuve au Roi le secret de cet élixir, et Sa Majesté, en considéra-

I



Voilà le Cachet de feu



M. GARRUS, Médecin

Auteur du Véritable

E L I X I R.

PROPRIETEZ DE CET ELIXIR.



Uoique l'on ait déjà annoncé dans différens Journaux les vertus, proprietez, & effets de cet Elixir, on se croit encore obligé de les détailler ici, & d'expliquer en peu de mots que ses principales actions consistent à fortifier la nature, conserver la santé, la maintenir & la rétablir.

On s'en sert avec succès dans toutes les maladies contagieuses, particulièrement dans les Fièvres malignes, la petite Vérole, la Rougeole, Bubons pestilentioux & Dissenteries.

Il guérit toutes sortes de Coliques, tous maux d'Estomach, l'Asthme, & apaise les Vomissemens.

C'est un des meilleurs balsamiques, des plus sûrs cordiaux, & le Sthomachique le plus efficace qu'on ait encore trouvé pour toutes les maladies qui attaquent le genre nerveux, comme Létargie, Apoplexie, paralysie, & fixe tous les mouvemens irréguliers, soit tremblans, palpitans, ou convulsifs, &c.

Cet Elixir, à proprement parler, est un remede universel, puisqu'il fortifie la nature, purifie le sang, fait faire une parfaite digestion, détruit la chaleur contre nature, rétablit la chaleur naturelle; & sa principale opération est d'aider la nature, & de lui donner la force d'évacuer sans violence.

C'est un Spécifique assuré pour toutes les indigestions, les Foiblesse d'estomach, & pour toutes les maladies qui attaquent le cerveau:

tion des effets merveilleux et extraordinaires qu'il fait, lui a promis qu'il ne serait pas mis au jour pendant qu'elle vivroit, et lui a donné par brevet du 21 mai 1723 une pension de 2.000 livres, avec permission de le vendre et débiter !

Cet élixir est une liqueur des plus agréables à prendre : on ne citera pas toutes les Personnes à qui ce remède a conservé et même sauvé la vie, on se contentera seulement de dire que les Rois, les Princes et les Personnes de qualité et autres en font usage. Ce Remède est le principal de tous ceux qui peuvent le plus contribuer à la conservation de la santé.

Cet élixir se vend chez M. BAUMÉ, maître apothicaire, rue Coquillière, à Paris.

III. — LA VIE DE LA SPÉCIALITÉ.

Nous diviserons ce chapitre en 5 parties :

1° *L'exploitation de la spécialité par : GARRUS (?-1722).*

2° *L'exploitation de la spécialité par : la veuve GARRUS (1722-1739).*

3° *L'exploitation de la spécialité par : une petite-fille de GARRUS (1739-1756) ?*

4° *L'exploitation de la spécialité par de nombreuses spécialistes (1756 à la Révolution).*

5° *L'élixir de GOBLIN (1821).*

1° *Exploitation de l'élixir par GARRUS (?-1722).*

Nous n'avons pu savoir à quelle date GARRUS a commencé la vente de son élixir.

Nous savons cependant que ce produit ne figure pas en 1689 parmi les spécialités en vogue. Le célèbre DE BLÉGNY, en effet, n'en parle pas dans son fameux recueil de remèdes (¹), il ne le mentionne pas non plus dans une annonce parue dans le *Mercurie galant* de septembre 1688 dans laquelle il se dit vendeur du *Remède anglais*, de l'*ipéca* de GRENIER, de la *Panacée de la Brune*, de l'*élixir* de RABEL, etc.

D'ailleurs quand DUCLOS, dans ses *Mémoires* (²), parle de l'*élixir* de GARRUS, il mentionne qu'il est à cette époque, c'est-à-dire en 1719, dans sa *première vogue*, ce qui semble prouver que GARRUS ne l'a lancé sérieusement qu'à la fin de sa longue existence.

C'est seulement en 1719, en effet, que nous relevons dans les écrits du temps des preuves certaines de l'activité de GARRUS qui est, comme nous l'avons vu, installé médecin rue Saint-Louis, 8, près du Palais en 1719 et

1. *Secrets*, 1688-1659.

2. Edition MICHAUD, p. 547. Nous ne savons pas d'ailleurs pourquoi DUCLOS qualifie GARRUS du titre d'« empirique ».

rue Dauphine en 1720. SAINT-SIMON ⁽¹⁾ relate, par exemple, en ces termes le rôle de GARRUS lors de la mort de la duchesse DE BERRY ⁽²⁾ :

Dans cette extrémité où les médecins ne savent plus que faire et où on a recours à tout, on parla de l'élixir du nommé GARUS, qui faisait alors beaucoup de bruit et dont le roi a depuis acheté le secret. GARUS fut donc mandé et arriva bientôt après. Il trouva M^{me} la duchesse DE BERRY si mal, qu'il ne voulut répondre de rien. Le remède fut donné et réussit au-delà de toute espérance ⁽³⁾. Il ne s'agissait plus que de continuer. Sur toutes choses, GARUS avait demandé que rien sans exception ne fût donné à M^{me} la duchesse DE BERRY que par lui et cela avait été très expressément commandé par M. (le duc) et M^{me} la duchesse D'ORLÉANS. M^{me} la duchesse DE BERRY continue d'être de plus en plus soulagée et si revenue à elle-même que CHIRAC craignit d'en avoir l'affront. Il prit son temps que GARUS dormait sur un sofa et avec son impétuosité présenta un purgatif à M^{me} la duchesse DE BERRY...

Personne, sauf deux garde-malades timides, n'a vu ce geste audacieux du médecin jaloux, mais rapidement l'état de la malade s'aggrave. GARRUS, réveillé, accuse CHIRAC qui nie effrontément toute intervention et est cependant confondu par l'aveu des deux gardes. La duchesse meurt deux jours plus tard, le 21 juillet 1719 ⁽⁴⁾

sans que CHIRAC ni GARRUS n'eussent de ressources.

En réalité, les médecins ont cependant essayé, après l'élixir de GARRUS, un autre remède très en vogue à cette époque : le *lilium* dont LÉMERY donne deux formules dans son *Cours de chymie* ⁽⁵⁾. Voici en effet ce que l'on lit dans le *Nouveau Mercure* de juillet 1719 ⁽⁶⁾ :

Les médecins qui désespéroient de M^{me} la duchesse DE BERRY, lui donnèrent du *Lilium*; il provoqua en effet une espèce de sueur, et deux évacuations qui donnoient quelque esperance. Sur le soir, le redoublement de la fièvre ne

1. *Mémoires sur le siècle de LOUIS XIV et la Régence*, Paris 1864, in-18, 11. Même récit dans DUCLOS. *Mémoires secrets*, 1861. Bibliothèque nationale, La²²8D, 2, p. 31.

2. Femme de CHARLES, duc de BERRY, l'un des enfants du Grand Dauphin fils de LOUIS XIV. Fille aînée de PHILIPPE D'ORLÉANS, le Régent, elle est surtout connue par ses vices.

3. Grâce à l'élixir de GARRUS, elle a repris connaissance et a pu parler à son père avant sa mort. *Correspondance de Madame*. Recueil JAEGLÉ, 1890, 2^e édition, 3, p. 35. Bibliothèque Nationale, 8^e Lb²⁷5018A. C'est PHILIPPE D'ORLÉANS lui-même qui aurait conseillé l'emploi du remède de GARRUS.

4. D'après un document relevé aux Archives Nationales 0^e613 f^o 184V^o, elle meurt à 2 heures du matin en son château de la Muette et M^{me} DE SAINT-SIMON assiste à la pose des scellés.

5. Édition de 1756. La première formule qu'il publie, p. 280, est celle du *lilium minéral*, extraite du livre des *Secrets et remèdes éprouvés* de l'abbé ROUSSEAU, l'un des *Capucins du Louvre*. LÉMERY donne aussi, p. 291 une deuxième formule, celle du *lilium* de PARACELSE ou *Teinture des métaux*.

6. P. 179.

laisse pas que d'être violent, on crut même à 4 heures du matin qu'elle alloit mourir. On réitéra le *Lilium*, et la Princesse eut une moiteur avec une évacuation.

et ces documents concernent la journée du 19 juillet.

En cette année 1719 aussi, GARRUS soigne un autre malade illustre, le maréchal DE VILLARS. En 1719, la santé du maréchal est des plus défectueuses : il dit dans ses *Mémoires* (1) qu'à cette époque son...

estomac étoit totalement dérangé

et son...

sang tellement détruit, que s'étant formé une tumeur que l'on fut obligé d'ouvrir cette plaie après avoir suppuré deux mois, il se trouva lorsqu'on la croyoit guérie qu'elle avait attaqué l'os et qu'il étoit entièrement carié.

Ses deux médecins, MARÉCHAL, premier chirurgien du roi et LE DRAIN, n'étaient pas d'accord sur le traitement à suivre.

MARÉCHAL trouvait le malade trop faible et voulait d'abord lui faire prendre des fortifiants. LE DRAIN voulait au contraire découvrir de suite l'os et brûler la carie.

GARRUS les met d'accord et son *élixir* rétablit rapidement la santé du maréchal qui écrit dans ses *Mémoires*:

On me fit prendre des *eaux de Forges*, qui ne réussirent point et je me déterminai au remède de GARRUS qui fut spécifique pour moi, au point que non seulement il me rétablit l'estomac, mais encore le sang et qu'au bout de quatre ou cinq mois ma plaie fut entièrement guérie.

SAINT-SIMON (2) parlant du cancer dont était menacé le maréchal DE VILLARS confirme sa prédilection pour l'*élixir* de GARRUS:

Le remède de GARUS l'en garantit dont il prit souvent depuis et en porta toujours dans sa poche.

Grâce à une lettre de Madame, duchesse d'Orléans et princesse Palatine, nous savons que GARRUS a eu peu après deux illustres clients, le maréchal DE VILLEROY et la princesse elle-même (3).

Saint-Cloud, 20 août 1722.

Le nouveau remède que M. TERAY m'a prescrit est un *élixir* composé par un *medecin* que je connais fort bien; c'est un *brave et honnête homme*; il

1. Collection MICHAUD, p. 255.

2. *Mémoires*, 36, p. 146. Nous avons vu plus haut que c'est le maréchal DE VILLARS qui fait vendre la formule au roi.

3. *Correspondance. Recueil JAEGLÉ*, 1890, 2^e édition, 3, p. 125. *Bibliothèque Nationale*, 8° Lb^{ms} 5018A.

s'appelle M. GARUS. On a donné son nom à l'élixir qui opère des miracles. J'ai vu le maréchal de VILLEROY, qui a mon âge, faible à en mourir. Eh bien il n'a pris d'autre remède que cet élixir; non seulement il s'est remis, mais il est devenu plus fort et plus gros qu'il n'était il y a vingt ans; je peux donc espérer que ce remède me fera du bien...

Hélas, GARRUS ne peut sauver la robuste princesse allemande, qui meurt le 8 décembre, ce qui, d'ailleurs, justifie une des prédictions de la Palatine. Quand en effet, TERAY ⁽¹⁾, son quatrième médecin français, lui prête serment le 24 février 1709, la pétulente princesse s'écrie :

Celui-ci sans doute m'achèvera puisque j'ai près de quinze ans de plus que lui ⁽²⁾.

2° L'exploitation de l'élixir par la veuve de GARRUS.

Cette veuve, sur les conseils du maréchal DE VILLARS, vend sa formule au roi qui lui accorde d'abord le brevet de permission suivant :

Brevet de permission à la V^{re} du S^r GARUS de vendre un elixir.

Aujourd'hui 24 May 1723, le Roy étant à Versailles, bien informé d'un Elixir dont le feu S^r JOSEPH GARUS, medecin de la Faculté de Montpellier, usoit avec succès, et voulant récompenser MARIE-MADELEINE BARBEY sa veuve qui en a donné le secret, lui à permis et permet de continuer à vendre et distribuer led. Elixir, Faisant deffenses à toutes personnes de l'y troubler et empescher, sans néanmoins que lad. permission puisse estre regardée comme un privilège, n'y tirer à consequence, Et pour assurance de sa volonté, Sa Majesté m'a commandé d'expedier le present Brevet qu'Elle a signé... ⁽³⁾

En plus de ce brevet, le roi, en échange de la formule, octroie une pension importante à M^{me} GARRUS et autres héritiers de GARRUS. Voici d'abord le texte de la pension accordée à M^{me} GARRUS ⁽⁴⁾.

Brevet du 22 May de mil livres de pension en faveur de MARIE-MADELEINE BARBEY veuve du S^r JOSEPH GARRUS docteur en Médecine de la Faculté de Montpellier, en considération de l'utilité d'un Elixir de la composition de son mary, dont elle a donné le secret.

Voici enfin le texte du brevet de pension accordé aux petits-enfants de GARRUS ⁽⁵⁾.

Autre (brevet) du mesme jour de mil livres de pension, en faveur de la famille du feu S^r JOSEPH GARRUS, docteur en Medecine de la Faculté de Mont-

1. Correspondance. *Loc. cit.*, 2, p. 83.

2. TERAY, qui succédait à RAYMOND ARLOT, avait alors quarante-deux ans.

3. *Archives Nationales*, O⁶⁷, p. 330.

4. *Archives Nationales*, O⁶⁷.

5. *Ibid.*

pellier, pour la recompense du secret qui à esté donné par MARIE MADELEINE BARBEY, sa veuve, d'un Elixir de la composition dud. deffunt, dont l'utilité et le succès sont connus, savoir à PIERRE, MARIE-MADELEINE, et MARGUERITE GIRON enfants de deffunte ELISABETH GARUS et de PIERRE GIRON aussi docteur en Medecine, et petits-enfants dud. feu S^r JOSEPH GARRUS et de lad. BARBEY, et à CATHERINE HÉBERT, fille de feüe MARIE-THEREZE GARUS, femme de CESAR-ALEXANDRE HEBERT, Mousquetaire, autre petite-fille dud. S^r GARUS, et de lad. BARBEY, pour estre partagée entre lesd. PIERRE, MARIE-MADELEINE, MARGUERITE GIRON, et CATHERINE HEBERT par égale portion à raison de 250 livres chacun.

La veuve GARRUS commence immédiatement sa publicité. Dans le *Mercur de France* (1) de septembre, par exemple, elle fait savoir qu'elle continue la vente de l'*Elixir* inventé par son mari et qu'elle habite rue Dauphine chez DU LION, notaire (2).

Madame GARUS, veuve de M. GARUS, Docteur en Medecine de la Faculté de Montpellier, continue à distribuer avec succès l'*Elixir*, dont elle a donné le secret au Roy qui lui en fait une pension de 2.000 liv.

Cet Elixir fortifie la nature, conserve la santé, la maintient et la rétablit. On s'en sert utilement dans toutes les maladies contagieuses, particulièrement dans les Fièvres malignes, dans la petite Verole, la Rougeole, et Bubon Pestilential.

Ce remede guérit toutes sortes de Coliques, tous maux d'Estomach, et par le moyen de l'usage qu'on en fait, on peut se garentir de l'Apoplexie, de la Lethargie, de la Paralyse, de toutes indigestions, et de toutes les maladies qui attaquent le Cerveau.

Madame GARUS, qui demeure à Paris, rue Dauphine, chez M. DU LION, Notaire, fournit un memoire exact et détaillé de la maniere avec laquelle on doit se servir de cet Elixir.

Une annonce du même genre parait dans le *Journal Historique* (3) de novembre 1723. GARRUS y est donné comme *Docteur en Médecine de la Faculté de Paris*, ce qui est certainement faux.

Voici en effet le début de cette annonce :

La Dame GARUS, veuve de M. GARUS docteur en Medecine de la Faculté de Paris, souhaite que le Public soit informé qu'ayant donné au Roy son secret de la composition d'un *Elixir* merveilleux, Sa Majesté...

Le 1^{er} juillet 1727, M^{me} GARRUS obtient un ...

brevet de 500 livres d'augmentation de pension en faveur de la veuve GARUS (4).

ce qui porte par conséquent cette pension à 1.500 livres.

1. Page 352.

2. C'est-à-dire rue Dauphine, à droite, en venant du Pont-Neuf, un peu après la rue d'Anjou. *Archives Nationales*, S. 2857.

3. Collection personnelle, p. 313.

4 *Archives Nationales*, O⁷¹, 1727, p. 202.

A cette date deux des petits-enfants de GARRUS, PIERRE-FRANÇOIS GIRON et MARIE-MADELEINE GIRON sont décédés : aussi le roi accorde aux deux survivants MARIE-MARGUERITE GIRON et CATHERINE HÉBERT un...

brevet de continuation de 500 livres de pension en faveur des deux petits-enfants du défunt S^r GARUS ()*.

Ils bénéficieront d'une pension de 500 livres leur vie durant et devront être instruits dans des couvents jusqu'à l'âge de quinze ans sous la surveillance de la veuve GARRUS, leur grand'mère.

Mais de nombreux apothicaires, chirurgiens, médecins et même des simples particuliers vendent sous le nom de GARRUS des élixirs préparés par eux. M^{me} GARRUS réclame et obtient du pouvoir royal le 24 octobre 1727 un...

brevet de confirmation du privilège accordé à la veuve GARUS pour la vente de son Elixir ()*.

Les contrefacteurs seront condamnés à 3.000 livres d'amende à partager entre M^{me} GARRUS, l'hôpital du lieu... et le dénonciateur.

3^e L'exploitation par la petite-fille de GARRUS.

Après la mort de MARIE-MADELEINE BARBEY, survenue, comme nous l'avons vu, le 26 juillet 1739, l'exploitation passe aux mains d'une petite-fille de GARRUS, dont le nom [n'est pas donné dans les documents que nous avons retrouvés, mais que nous pensons être CATHERINE HÉBERT, c'est-à-dire la fille de MARIE-MADELEINE BARBEY, deuxième femme de GARRUS.

Elle fait connaître en 1746 que le roi lui a donné un brevet pour la fabrication de l'*élixir* « contrefait par une infinité de personnes sans intelligence ».

Elle a pris comme associé et préparateur le sieur LÉNÉ, dit LAISNÉ, qui habite comme elle rue Dauphine...

chez M. DU LYON, notaire dans la porte cochère, au fond de la cour.

Comme on a même contrefait le cachet de GARRUS, LÉNÉ signe tous les prospectus utilisés pour le conditionnement...

afin qu'il ne soit plus possible d'en imposer au public (*).

Nous avons trouvé quelques documents intéressants sur l'installation

1. *Archives Nationales*, O⁷¹, 1727, p. 203.

2. *Archives Nationales*, O⁷¹, 1727, p. 329.

3. *Affiches de Paris*, 9 mai 1746. *Bibliothèque Nationale*, V. 11515 et *Journal Historique*, août 1746, p. 107.

de LÉNÉ au moment de sa mort (12 février 1758) dans le procès-verbal de scellé dont il a été question plus haut.

Son appartement est alors au premier étage entre cour et jardin et le matériel est dispersé dans différents locaux; il est surtout question d'ustensiles servant pour la préparation de l'élixir de GARRUS : trois alambics de cuivre, une bassine d'étain, deux fourneaux de terre, un mortier de fer avec son pilon, etc. et une table de bois blanc, qui devait être utilisée pour le conditionnement.

Mais, même avec ce luxe de précautions, les contrefaçons se font de plus en plus nombreuses, encouragées d'ailleurs par certains ennemis de la spécialité. C'est ainsi qu'en 1757, JEAN GUYON, parlant de l'élixir de GARRUS dans son *Dictionnaire Médical* (*), écrit :

Nous avons deux mille préparations ordinaires dans les boutiques de pharmacie qui coûtent infiniment moins et qui valent infiniment plus; mais il leur manque l'agrément du mystère et de la nouveauté.

Nous nous demandons même ce que peut cacher cette audacieuse publicité parue dans le *Mercur de France* de juin 1755 (*) :

L'*Elixir de GARUS*.. se vend à présent chez Madame GARRUS, rue de la Sourdière, maison de M^{me} HACHETTE à côté du petit hôtel St-JEAN.

Or nous avons vu que M^{me} GARRUS était morte depuis seize ans.

Pour limiter la concurrence, la petite-fille de GARRUS recommande aux clients de s'adresser uniquement chez elle :

Pour éviter les contrefaçons qui se multiplient s'adresser à Paris à M^{lle} GARUS, rue Dauphine, chez M. DULION, notaire. Elle distribue avec les bouteilles du véritable *Elixir* des mémoires instructifs signés de la main du S^r LAINÉ, son commis, seul compositeur du Remède (*).

A cette époque la vogue de l'élixir de GARRUS est encore très grande et la chimie de LÉMY (*) le donne comme un...

ratafia extrêmement gracieux, dont on fait aujourd'hui plus d'usage pour flatter la sensualité des personnes en santé que pour la guérison des Malades.

Quand LÉNÉ meurt en 1758, les marchandises sont laissées à son domestique PIERRE GEOFFROY qui continue provisoirement la vente.

4° *Exploitation de l'élixir de GARRUS par de nombreux spécialistes.*

De 1750 à la Révolution, nous trouvons de nombreux vendeurs d'élixir de GARRUS :

1. 1757, in-12. *Bibliothèque Nationale*, Td¹⁴A, p. 384.
2. 2^e partie, p. 236.
3. *Affiches et Avis divers*, 1756, p. 104.
4. 1756, p. 772.

a) Le premier que nous citerons ⁽¹⁾ est « le sieur DESNOUES, chirurgien demeurant au même appartement depuis trente-deux ans chez M. DULION, notaire, rue Dauphine ».

Il se donne comme le successeur de LAINÉ, préparateur de la petite-fille de GARRUS :

Lui seul compose et débite à présent cet Elixir, ainsi que le composait avant lui pour M^{lle} GARRUS, le feu sieur LÉNÉ dont il est à cet égard l'unique concessionnaire et successeur...

Il donne un mémoire instructif et signé de sa main, DESNOUES.

b) Si FÉRET, apothicaire à Dieppe, vend l'élixir de GARRUS sans prétendre qu'il est « véritable » ⁽²⁾, un voisin de DESNOUES vend à la même époque le « véritable élixir de GARUS » : c'est LEDUC, marchand droguiste rue Dauphine, au *Magasin de Provence* ⁽³⁾.

En 1770, son successeur LE BRUN fait connaître que cet élixir se vend...

à Paris, chez LEBRUN, marchand épicier-droguiste, rue Dauphine, aux armes d'Angleterre, hôtel de Mouy, magasin de Provence et de Montpellier.

On en trouve aussi de véritable dans les bureaux suivants.

A Strasbourg, chez LABAUME, marchand de foie, rue des Hallebardes.

A Dijon, chez ISABEZ, marchand bijoutier, rue du Coin du Miroir.

A Rouen, chez SOYER, marchand épicier-confiseur, rue des Carmes.

A Bordeaux, chez BRANDON, négociant vis à vis les Enfants Trouvés.

A Poitiers, chez GUILLEMINET, marchand épicier-droguiste, rue des Cordeliers.

A Versailles, chez DESSAUBAZ, marchand épicier suivant la cour, rue d'Anjou.

A Amsterdam, chez MADELEINE RICHARD et Compagnie.

A la Haye, chez LA ROSE, dentiste de son Altesse le Prince Stathouder ⁽⁴⁾.

Plus tard, les successeurs, LE BRUN et OBRY, continuent la vente :

c) Nous avons vu, en étudiant le conditionnement, que l'élixir de GARRUS est également en vente à la pharmacie BAUMÉ, rue Coquillière.

d) Nous nous arrêterons plus longuement à l'organisation de vente du sieur BENOIST, notre regretté confrère LÉPINOIS nous ayant communiqué autrefois un prospectus de ce spécialiste, prospectus établi pour la vente de l'élixir de GARRUS à Rouen :

Avec Privilège du Roy et permission de M. le Lieutenant général de Police de Paris, signée FREYDEAU.

1. *Mercur de France*, avril 1760, 2^e vol., p. 237. Id. dans *Bibliothèque Nationale*, V. 25538.

2. LIOR. *Les Apothicaires Dieppois*, 1912, p. 48.

3. *Mercur de France*, février 1760, p. 233.

4. *Archives Seine-et-Oise*. E. 3018. Papiers RENARD, commissaire des guerres. Prospectus imprimé en 1770 par L. CELLOT, rue Dauphine, après autorisation de DE SARTINE (20 juillet et 14 décembre 1769).

Le sieur BENOIST, connu des Grands du Royaume, pour faire l'*Elixir de GARRUS* dans toute sa pureté, continue depuis la mort de la veuve GARRUS à le faire à la satisfaction de la Cour et du Public, et notamment de la Reine, dont Sa Majesté fait usage.

Mr SÉNAC, Conseiller d'Etat, premier medecin du Roy, voulant que le Public jouisse des avantages d'un si parfait Elixir, a engagé le sieur BENOIST à donner au Public rendu à Rouen frais de Caisse, d'Emballage et de Voiture, à huit livres, ce que la veuve GARRUS vendoit douze livres, et à quatre livres, ce qu'elle vendoit six livres.

Le prospectus donne ensuite la reproduction du cachet qui fermera les bouteilles : nous ne pourrions comme nous l'avions espéré en donner une reproduction photographique (*). Nous en donnons cependant ci-dessous une reproduction approximative :



Le Bureau établi en la Ville de Rouën pour la distribution dudit Elixir, est chez monsieur LE ROY, Marchand Vinaigrier, sur le Port.

Le Public est averti qu'il y a plusieurs Particuliers à Rouën qui contrefont ledit Elixir et trompent le Public. *Le sieur BENOIST, Officier de la Reine, a son Laboratoire hors la Barrière de Grenelle, Fauxbourg Saint-Germain en sa Maison, proche les Invalides.* Le prix de la Bouteille contenant demi-sestier est de douze livres et la demie Bouteille de six livres.

On a retranché du présent Memoire le Brevet de la deffunte veuve GARRUS, étant inutile au Public.

En 1768, une veuve HOMMET fait paraître dans le *Mercur de France* de mai (*) la longue annonce suivante :

L'Elixir de M. GARRUS, Médecin, est connu depuis si longtemps pour la salubrité et la superiorité de ses bons et merveilleux effets, que sans les détailler, il suffit d'indiquer les moyens d'en procurer au public par sa veuve et son associé.

Le Roi en a acheté le secret en 1723, lui a accordé une pension de 2.000 livres et le privilège de le vendre seul pendant sa vie.

1. Par suite du décès de M. LÉPINOIS, cette partie de sa collection est, en effet, mise dans des caisses et par suite inaccessible.

2. Page 207.

La veuve GARRUS pendant son veuvage, s'est associée avec le sieur BENOIST, Officier de la Reine, pour la manipulation de cet Elixir, de laquelle dépend sa supériorité.

Le sieur BENOIST, depuis le décès de la veuve GARRUS, a continué le débit de cet Elixir à la satisfaction de la Cour et du public, et notamment de la Reine, qui en fait usage.

Au décès du sieur BENOIST, il s'est trouvé dans sa succession une provision assez considérable de cet Elixir, fait il y a environ 10 ans, qui a passé à sa nièce et son héritière, veuve du sieur HOMMET, laquelle a travaillé avec son oncle à sa composition.

La veuve du sieur HOMMET demeure près la Croix-Rouge, fauxbourg Saint-Germain, au milieu de la rue du Sépulchre, entre un sellier et une Marchande de Modes, au premier, au-dessus de l'entresol (1). Elle le vend 6 livres la bouteille de demi-septier, et 3 livres la demi-bouteille, sur lesquelles est l'impreinte du cachet de M. GARRUS.

Dans l'*Essai sur l'Almanach général d'indication pour 1769* (*), sorte de Bottin du temps, nous relevons l'annonce suivante :

Le sieur APPÉ, rue de la Vannerie, vend le véritable *élixir de GARRUS* pour les coliques indigestions...

Puis peu à peu l'*élixir* est vendu partout au détail, non conditionné, et la *Gazette de Santé* (2) pour 1776 nous donne même le prix de vente : 8 livres la pinte, c'est-à-dire 93 centilitres.

3° L'*élixir de GOBLIN*. — En 1821 cependant un certain D^r GOBLIN veut à nouveau spécialiser l'*élixir de GARRUS*; il modernise la formule et publie les « *Réflexions critiques sur la pratique médicale*. Analyse d'un nouvel *élixir de GARRUS* par D. J. GOBLIN, docteur en médecine de la Faculté de Paris (3).

Un long discours de ce spécialiste nous conduit au passage capital (4) de la brochure :

... J'ai cherché, dit-il, les moyens de conserver à l'humanité un *élixir*, qui, par sa composition, et surtout pris à propos, ne produisit aucun effet funeste, et je suis parvenu à obtenir une composition stimulante, parfaitement mitigée par la dissolution du sucre...

Ce bienfaiteur de l'humanité garde le secret de sa fabrication, non pour s'enrichir personnellement, mais dit-il...

« par rapport à un père de famille parfaitement honorable, instruit dans l'art de la distillation »

1. On comprend, en lisant cette adresse, l'avantage du numérotage actuel des rues.

2. *Bibliothèque Nationale*, V. 25838.

3. Page 32.

4. Paris, 1821. *Bibliothèque Nationale*, Te¹¹409, 26 pages.

5. Page 23.

qui l'a aidé dans ses essais et récoltera seul les bénéfices de l'exploitation.

La liqueur se vend chez MABILLE, restaurateur, 27, boulevard Saint-Martin : la bouteille se vend 7 fr. et la 1/2 4 fr. L'inventeur ajoute qu'une « remise sera faite au commerce ».

Aujourd'hui certains confrères gourmets préparent encore de l'excellent GARRUS pour leurs amis et quelques clients fidèles : d'autres l'emploient, rarement d'ailleurs, pour aromatiser leurs préparations officinales ou leurs spécialités.

Mais dans nos salles de garde le vieux GARRUS est resté roi ; il attend pour reprendre sa place parmi les spécialités en vogue qu'un nouveau GOBLIN se décide à moderniser sa bonne vieille formule ou que quelque savant communique aux sociétés médicales de nouvelles propriétés thérapeutiques concernant ses constituants, aloès, myrrhe, safran, etc.

Les « rajeunissements » de ce genre sont à l'ordre du jour. Comme nous nous sommes efforcé dans ce travail de réhabiliter la mémoire du bon GARRUS, tout en montrant qu'il ne fut *ni hollandais, ni apothicaire, ni épicier, mais provençal et docteur en médecine*, nous serions heureux si la grande voix de la publicité complétait notre œuvre en jetant à tous les échos un nom trop oublié par les générations modernes.

M. BOUVET,

Docteur en pharmacie,
Licencié ès sciences physiques.

VARIÉTÉS

Quelques aspects de la question de la banane.

La Société des Experts-Chimistes a, depuis quelque temps, retenti des échos d'une discussion assez vive concernant les qualités alimentaires de la banane, et il me semble que la question doit être ramenée à son plan naturel.

Comme il arrive toujours en pareille circonstance, partisans et adversaires ont, me semble-t-il, un peu exagéré la valeur de leurs arguments.

Ignorée de la masse, ou à peu près, il y a moins de trente années, la banane a conquis sur le marché une place sans cesse grandissante, et

s'il est parfaitement exact que certaine publicité va trop loin en accordant à ce fruit et à sa farine une valeur alimentaire exagérée, et partant dangereuse en diététique, il n'en est pas moins vrai que cette raison est insuffisante pour en décrier de façon par trop vive l'usage normal.

Avec les uns, je dirai que le fait de vouloir considérer la banane comme un aliment complet de digestibilité facile, qui serait à recommander dans la suralimentation des enfants et des débiles, est une faute grave.

Il est avéré, d'autre part, que la banane est, en France, d'ordinaire consommée insuffisamment mûre. On offre sur certaines tables de famille, et surtout dans les restaurants, des fruits immangeables parce que trop verts.

Le fruit même jaune est indigeste et presque sans saveur. La banane doit être consommée quand elle passe au jaune brunâtre et qu'apparaissent des taches de bletissement, qu'il ne faut pas confondre avec des débuts de moisissement, bien entendu.

Il faut ajouter qu'à maturité incomplète, c'est-à-dire quand l'amidon n'est pas en partie transformé en sucre, la banane ne devient un aliment convenable qu'après cuisson sous forme de beignets, de compote, de gâteaux cuits avec du riz, etc. Il est bon de noter, en outre, que toutes ces formes sont encore bien préférables si le fruit est suffisamment mûri.

Je ne voudrais retenir des controverses entendues qu'une chose, c'est que chacun des auteurs a évidemment traité la question de bonne foi à son point de vue, mais je ferai remarquer que si l'on retrouve dans les fèces de l'amidon non digéré, cela n'a rien de surprenant, car n'en est-il pas de même avec bien d'autres aliments amylacés de consommation courante et de valeur indiscutée !

Un argument, cependant, mérite d'être retenu et combattu : c'est que, la banane étant un produit étranger, il y avait lieu de réfréner l'engouement que semblait manifester la masse populaire en faveur de sa consommation, et dont le résultat provoque l'exportation de capitaux importants.

Certes, actuellement, la banane est fournie par nos Colonies dans une proportion insignifiante, mais il n'en est pas moins vrai que sa culture s'étend un peu partout dans plusieurs de nos possessions, telle la Guinée française, qui en donne déjà plus de 9.000 tonnes; que la Côte d'Ivoire, le Dahomey et Madagascar ont aussi fait des efforts méritoires pour sélectionner des races intéressantes et qu'enfin l'on compte sur ce produit pour atténuer, à la Guadeloupe, la crise aiguë de la canne à sucre.

Il serait fort inopportun de concourir à paralyser un effort qui s'annonce comme productif; il ne faut pas oublier que l'obligation de

transporter la banane peut seule entraîner la construction de bateaux à cale et compartiment réfrigérés, qui permettront également le trafic de bien d'autres denrées périssables alimentaires (viandes, fruits tropicaux, etc...). D'autre part, cette exportation vers nos possessions lointaines entraînera par réciprocité des avantages énormes en favorisant l'exportation métropolitaine.

En résumé, c'est encore dans ce cas à une publicité malsaine que doit être imputé le danger signalé, c'est-à-dire celui de laisser croire à la mère de famille ou au malade débilité que l'on peut, comme on l'a malheureusement écrit, remplacer un bifeck par une ou deux bananes.

Comme les autres fruits, la banane est un adjuvant intéressant, un supplément de ration, qui cependant apporte lui aussi certaines vitamines utiles, mais qui ne doit en aucun cas être considéré comme étant un aliment complet.

Une publicité de bon aloi n'aurait jamais dû dépasser cette limite et nous n'aurions pas assisté à un débat dont la Société des Experts-Chimistes n'est peut-être pas le milieu choisi. La publicité en matière d'hygiène alimentaire et en thérapeutique devrait être rigoureusement réglementée et surveillée, mais c'est aux Pouvoirs publics qu'appartient la répression en pareille matière.

Nous n'avons ici à nous occuper que de la question de savoir si un aliment vanté pour sa teneur en farine de bananes est conforme aux déclarations de son fabricant et c'est à la médecine de régime qu'il appartient d'établir les conditions de sa consommation.

Laissons manger en paix la banane. Félicitons-nous de ce que les Experts qui composent notre Société aient cru devoir signaler aux médecins le danger d'une exagération dans la publicité. Souhaitons encore une fois que les Pouvoirs publics se préoccupent de la santé publique, en réglementant la publicité, car, excellente en elle-même, et même indispensable pour faire connaître les bons produits, elle peut aussi, par des déclarations mensongères, devenir préjudiciable à l'individu et à la société, qu'il devient, dans ce cas, nécessaire de défendre contre l'abus.

Nous ne pouvons, enfin, que nous réjouir de la controverse qui s'est élevée dans ce milieu scientifique; elle montre que rien de ce qui touche aux intérêts généraux de l'hygiène individuelle et sociale ne saurait nous laisser indifférents.

EM. PERROT.

La Bourse à pasteur, « *Capsella Bursa-pastoris* » Mœnch.

ÉTUDE HISTORIQUE ET PHARMACOLOGIQUE

Si la famille des Crucifères compte parmi ses nombreux membres d'importants personnages tels que l'odorante giroflée, le chou ventru, vêtu de vert comme l'un des Quarante, ou paré du violet épiscopal, le raifort, ce ruffian à la racine robuste, à la senteur agressive, la moutarde, compagne obligatoire du boudin, le pastel qui fournissait aux guerriers bretons le maquillage « horizon » grâce auquel ils inspiraient à leurs adversaires une « peur bleue », elle a aussi ses parents pauvres : l'un des moins favorisés est la Bourse à pasteur ; les botanistes ont beau l'affubler du nom clangoreux de *Capsella Bursa-pastoris*, ce n'en est pas moins une herbe qui, au jour où le Créateur prononça ces mots : « *Germinet terra herbam virentem et facienteu semen* », ne reçut en partage que de médiocres dons : condamnée à vivre le plus souvent dans les terrains vagues, au voisinage des plus malodorantes gadoues, elle afflige le regard par ses tiges étiques garnies de fleurs d'un vert de chlorose, par ses minuscules fleurs blanches, semblables aux squames d'une dermatose ; mais son organe le plus miteux est son fruit, triangulaire et lamentablement aplati, qui s'ouvre en deux valves pour exhiber des graines d'un rouge sale. Dès la plus haute antiquité, cette conformation avait attiré l'attention des simplicistes : les Grecs appelaient la plante *thlaspi*, mot qui vient du verbe *θλάω*, meurtrir, écraser, et dont on retrouve la signification dans le terme de « bourse à pasteur », les bergers n'ayant avec les princes de la finance que de très lointains rapports : on eût pu, tout aussi bien, l'appeler « bourse d'étudiant ». J'ai connu dans ma jeunesse un écolier en Sorbonne qui souffrait à l'état chronique de cette maladie qu'on nomme « faute de pécunes » ; il s'intitulait lui-même le « sire de la bourse plate », et s'était composé des armoiries parlantes portant « trois capsules de bourse à pasteur de sinople sur champ désargenté, au chef d'azur chargé d'un dextrochère, également désargenté, tirant une queue de diable au naturel, avec pour devise : « *Semper vacua, semper longa* ».

Il est à présumer que la Nature, qui n'est pas une marâtre, a eu à cœur de se faire pardonner d'avoir, au point de vue de l'esthétique, si mal traité la bourse à pasteur, car elle a voulu que son indigente végétation recélât des sucres salutaires, des principes bienfaisants qui, de longue date, lui ont valu une place d'honneur dans la pharmacopée. S'il semble que les Anciens aient été peu fixés sur ses vertus qu'ils faisaient consister en une vague action emménagogue, elle a, dès le Moyen Age, trouvé, pour vanter ses effets hémostyptiques, de nombreux

et inclytes partisans. C'est ainsi que BERNARD DE GORDON, qui enseignait la médecine à Montpellier en 1285, la recommande, dans son *Lilium-medicine*, à titre de conglutinatif contre les vomissements de sang, pour réunir les plaies, pour tarir les épistaxis. « Le jus de l'herbe, dit P. A. MATTHIOLE, cuict avec persicaria, restreint l'abondance du flux menstruel, si les femmes se fomentent et s'estuivent les parties de ceste décoction. On la mange pour les mesmes effects et généralement contre tout flux de sang, la fricassant en huile, l'ayant auparavant trempée en paste fine et claire (*). » PARACELSE reconnaît à la plante la vertu d'arrêter le sang de la dysenterie et des menstrues : il est vrai qu'il fait remarquer qu'elle peut aussi bien exciter le flux abdominal et provoquer les règles : cela dépend d'influences astrales : *hujus quæ causa? Solius cæli* (*). TURQUET DE MAYERNE, médecin du roi d'Angleterre, CHARLES I^{er}, dit avoir vu son apozème guérir en dix jours un homme « qui avait coustume de pisser le sang dans les accès de la néphrétique » et LANGE, assesseur de la Faculté de Leipzig à la fin du XVII^e siècle, affirme que sa décoction lui a rendu de grands services dans beaucoup de cas de métrorragies passives et de menstruations surabondantes chez des personnes de constitution faible et de tempérament lymphatique; CHOMEL l'estimait de même d'un grand secours dans les fluxions utérines accompagnées d'inflammation (*).

Au milieu du siècle dernier, ces assertions ont été confirmées par deux médecins belges, L'HERMITTE DE HOTTON et HANNON : selon le premier de ces auteurs, la bourse à pasteur aurait beaucoup d'analogie avec le ratanhia et produirait des effets remarquables dans les diarrhées, les dysenteries, l'hémoptysie, l'hémorragie utérine, la leucorrhée (*). Son compatriote HANNON est d'avis qu'elle trouve surtout ses indications « dans les métrorragies par dyscrasie sanguine, lorsque c'est la fibrine qui manque au liquide sanguin ». Aussi, est-elle particulièrement utile aux femmes dont les règles durent longtemps, se répètent fréquemment et épuisent les malades, aux sujets qui saignent à l'occasion de la plus insignifiante blessure, qui ont, au moindre choc, des ecchymoses (*). Depuis, des recherches entreprises au laboratoire de MM. BOULANGER-DAUSSE ont prouvé que l'extrait de la plante agit en excitant, en tonifiant les centres vaso-moteurs, action qui se rapproche de celle de l'*Hydrastis canadensis*, avec l'avantage d'être moins brutale (*).

1. P. A. MATTHIOLE. *Les Commentaires sur les six livres de DIOSCORIDE*. Traduction de A. DU PINET, livre II, chap. CL. 1560.

2. PARACELSE. *Paragranii alitius tract. II. De Astronomia*.

3. P. J. B. CHOMEL. *Abrégé de l'histoire des plantes usuelles*, 1730.

4. *Annales de la Soc. méd. de la Flandre occidentale*, 1854.

5. *Presse méd. belge*, 1853.

6. *Bull. des travaux du laboratoire pharmaceutique de DAUSSE aîné*, 1912.

Ces effets ont été attribués par GRUMME⁽¹⁾ à la *bursine*, alcaloïde découvert en 1888 par BOMBELON et rangé par HARTWIG, sous le nom d'*acide bursique*, dans le groupe des saponines, principe qui se trouve associé à un lab-ferment (JAVILLIER), à de fortes proportions de tanin et à un sel potassique de l'*acide fumarique* (ZEITCHMEITER et SZECSI). D'après H. CAPPENBURG, les extraits contiendraient deux substances produisant l'une un abaissement, l'autre (probablement de la tyramine) une élévation de la pression sanguine⁽²⁾. Mais, en 1922, M. WASICKY a émis l'opinion que la bourse à pasteur n'agissait que lorsqu'elle était parasitée par certains champignons (*Cystopus candidus* et *Peronospora parasitica*) qui lui confèrent des propriétés comparables à celles de l'ergot de seigle; non parasitée, elle serait totalement inactive ou agirait uniquement par les sels de potassium qu'elle contient⁽³⁾. M. W. HARSTE, ayant voulu vérifier cette opinion, a reconnu que l'extrait de la plante sèche et exempt de tout parasitisme exerce sur l'utérus isolé du cobaye une action aussi énergique que celui qui provient d'un spécimen porteur de champignons; il a constaté en outre que la drogue éveille les mêmes contractions, qu'on l'emploie récemment récoltée ou soumise à la dessiccation⁽⁴⁾. L'observation clinique est d'ailleurs d'accord avec l'expérimentation physiologique. DRION rapporte le cas très typique d'une femme qui fut prise d'une hémorragie abondante et dont le mari, ne pouvant trouver de médecin, rencontra par hasard un berger auquel il demanda s'il n'en avait pas un à lui indiquer. Le berger, mis au courant de la situation, lui proposa un remède infailible qu'il appliquait avec succès à ses brebis : en un clin d'œil, il cueillit une brassée de bourse à pasteur, recommanda d'en broyer les tiges et les feuilles et d'administrer à la patiente le suc ainsi obtenu par cuillerée à café d'heure en heure; dès les premières cuillerées, l'hémorragie cessa, et, le lendemain, la malade était complètement guérie⁽⁵⁾. J'ai eu moi-même souvent recours à la bourse à pasteur dans des cas analogues à ceux qu'indiquait HANNOX, et j'ai pu me rendre compte des excellents résultats qu'on en obtient. C'est un régularisateur du flux menstruel qui ne donne lieu à aucune réaction fâcheuse, qui n'entraîne aucun trouble congestif local ou à distance; aux deux âges extrêmes de la vie sexuelle de la femme, à la puberté et à la ménopause qui se traduisent si souvent par des métrorragies, elle se montre particulièrement active; on l'emploiera aussi avec bénéfice chez les sujets hémophiles, chez les cholémiques dont la fonction cataméniale

1. *Pharmaceutische Zeitung*, 1919.

2. *Arch. Pharm.*, 1921.

3. *Ber. deut. Pharm. Ges.*, 1922.

4. W. HARSTE. The medicinal action of *Capsella Bursa-pastoris*. *Arch. d. Pharm.*, 1928.

5. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 8 mai 1924.

donne lieu à des métrorrhées plus ou moins abondantes et répétées, chez les malades atteintes de métrite ou porteuses de fibrome (*). L'observation suivante donnera un aperçu des services qu'on en peut attendre : une femme de quarante-cinq ans, sujette depuis plusieurs années à des crises de cholécystite, indépendantes d'ailleurs de toute lithiase, voit ses règles, jusqu'alors quantitativement et qualitativement normales, se reproduire plus fréquemment, durer parfois une semaine et donner lieu à de véritables hémorragies avec émission de caillots; les époques sont précédées de douleurs lombaires et pelviennes très violentes, s'irradiant dans les membres inférieurs; l'examen de l'utérus montre cet organe en rétroversion, augmenté de volume; le col est allongé, de consistance scléreuse, l'orifice œdématié présente tous les signes d'une endométrite cervicale. En décembre 1929, une métrorragie plus abondante et plus persistante survient accompagnée d'une exacerbation des troubles hépatiques et entraîne un état d'anémie prononcée; le nombre des hématies tombe à 3.200.000, le taux de l'hémoglobine à 0,70; la coagulation ne se produit qu'au bout de quinze minutes. On prescrit sans succès appréciable l'hamamélis, le viburnum, l'hydrastis; c'est alors que je conseille le traitement suivant : contre les manifestations hépatiques l'extrait hydro-alcoolique de feuille d'artichaut, suivant la méthode de J. BREL (2 pilules de 0 gr. 20 avant chacun des 3 repas) et, pour restreindre le flux sanguin, toutes les deux heures, une cuillerée à soupe d'une potion ainsi composée :

| | |
|--|--------------------|
| Extrait fluide de <i>Capsella Bursa-pastoris</i> . . . | 10 gr. |
| Elixir de GARUS | 25 gr. |
| Sirop simple | Q. S. pour 200 gr. |

Dès le deuxième jour du traitement, on constate une amélioration marquée des fonctions hépatiques et la diminution de l'hémorragie, qui cesse complètement le quatrième jour.

Je prescris généralement l'extrait fluide de bourse à pasteur à la dose de 2 cuillerées à café *pro die*, pendant cinq ou six jours avant l'époque présumée des règles pour en restreindre l'abondance; contre les métrorrhagies, on donne, selon les cas, jusqu'à 3 cuillerées dans les vingt-quatre heures.

A la campagne, où rien n'est plus facile que de se procurer la plante fraîche, on utilisera le vin, le sirop ou la conserve. Le vin se prépare en faisant macérer, pendant huit jours, 180 gr. de l'herbe récemment récoltée, incisée et lavée dans 1.000 gr. de vin rouge; on passe avec expression, on filtre : une cuillerée à soupe toutes les heures. Le sirop a la formule suivante :

| | |
|-----------------------------------|------------|
| Suc de Bourse à pasteur | 1 partie. |
| Sucre | 2 parties. |

1. HENRI LECLERC. *Précis de Phytothérapie*, 2^e édition, 1927, p. 120.

Chauffer au bain-marie pour dissoudre le sucre et passer quand le liquide est refroidi : l'albumine végétale, en se coagulant, clarifie spontanément le sirop, qui est d'un beau jaune verdâtre.

Enfin, voici comment on obtient la conserve : prenez des feuilles de bourse à pasteur, lavez-les et pilez-les dans un mortier avec trois fois leur poids de sucre de façon à donner une pulpe homogène qu'on passe ensuite à travers un tamis de crin ; dose moyenne, 60 gr., qu'on peut aromatiser d'eau de fleurs d'oranger.

Toutes ces préparations ont l'avantage de joindre à une réelle efficacité une innocuité absolue : d'ailleurs, en certaines contrées, on emploie la bourse à pasteur, récoltée au moment de la floraison, comme herbe potagère ; sa saveur piquante, qui rappelle un peu celle du cresson et qui, selon HAGER, est due à la présence d'essence de moutarde, corse agréablement les salades, comme, en ma qualité de végétarien, j'ai pu souvent le constater, et fournit un condiment à la portée de toutes les bourses, fussent-elles aussi plates que les silicules de cette herbe démocratique et salulaire.

HENRI LECLERC.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

MESTREZAT (W.). **Techniques courantes de Chimie clinique.** Texte revu et corrigé par LOISELEUR, 1 vol. 20 X 14, 263 pages. Prix : 32 francs. MASSON, édit., Paris 1930. — Ce livre de techniques d'analyses chimiques demandées par la clinique médicale est destiné à rendre de précieux services aux élèves des laboratoires de chimie des hôpitaux.

Ce sont les techniques — un peu recherchées par MESTREZAT —, et que ce dernier avait l'habitude d'utiliser au laboratoire de Clinique chirurgicale du professeur GOSSET à la Salpêtrière. M. MESTREZAT avait terminé la rédaction de cet ouvrage lorsque la mort l'a frappé. Depuis cette date (1928), l'évolution incessante des techniques de Chimie biologique rendait indispensable une révision du manuscrit. M. LOISELEUR, qui fut le collaborateur de MESTREZAT et qui lui a succédé au laboratoire de la Salpêtrière, s'est chargé de ce travail en y effectuant quelques additions concernant le pH de l'urine, la porphyrinurie, le dosage des albumines et du fibrinogène dans le sérum, la détermination de la glycémie, de la lactémie, l'épreuve de l'histamine, les examens de la bile et des liquides de tubage duodénal ; on y trouve surtout les procédés de microdosage, de dosages colorimétriques diaphanométriques très en faveur actuellement dans les laboratoires de chimie clinique et qui sont admirablement et simplement exposés dans ce petit précis de technique qui a sa place toute marquée dans tous les laboratoires d'analyses médicales.

A. G.

ROYER (MARCEL). **L'urobiline à l'état normal et pathologique.** 1 vol., 196 pages avec figures, Masson et C^{ie}, édit., Paris, 1931. — L'auteur a dosé l'urobiline dans les organes, dans l'urine, dans le sang, dans la bile et dans les matières fécales de l'homme et du chien. A l'exception du sang, tous ces milieux renferment de l'urobiline en quantités variables et dosables.

Le pigment, contenu dans les organes, l'urine, la bile, provient, chez les animaux sains, de l'urobiline intestinale qui passe dans la circulation générale.

L'urobiline, fixée par les organes, y est détruite en un temps variable. De tous les organes, c'est le foie qui possède le pouvoir de fixation le plus élevé.

Chez le nouveau-né sain, il existe de l'urobiline dans le foie et dans l'urine. Cette urobiline paraît avoir une origine maternelle.

L'élimination de l'urobiline par l'urine ne se fait pas d'une façon uniforme durant la journée. Il y a des maxima et des minima influencés en particulier par l'alimentation.

A l'état pathologique, la proportion d'urobiline sanguine et urinaire est réglée surtout par la quantité de pigment intestinal, par le pouvoir de rétention et de destruction du foie, par la facilité de filtration du pigment à travers le rein.

L'urobilinémie et l'urobilinurie sont, dans les maladies du foie, liées à des modifications de fonctionnement de la cellule hépatique.

La valeur de cet important et intéressant travail dépend tout naturellement de la valeur de la technique même de dosage de l'urobiline. L'auteur compare la fluorescence des liquides d'extraction, additionnés d'acétate de zinc, en solution alcoolique et chlorhydrique, à celle d'une solution-témoin. Celle-ci est une solution de trypanavine CASSELLA au vingt-millionième. 1 cm³ de cette solution équivaudrait à 0 milligr. 000643 d'urobiline. Tout dépend de l'exactitude de l'équivalence admise et l'on sait qu'il n'est pas simple d'obtenir de l'urobiline pure.

Tout dépend aussi de l'excellence de l'extraction de l'urobiline des tissus et humeurs. Nous renvoyons au mémoire même, pour l'étude des techniques et des résultats. Cet ouvrage est assurément plein de faits et de données utiles sur une question difficile de chimie biologique.

M. JAVILLIER.

POUCHET (J.-Ch.). **Contribution à la recherche et à la localisation des alcaloïdes dans le genre « Buxus » Linné.** Thèse Doct. Univ. Toulouse (Pharm.), 96 pages, 1 frontispice et 10 planches hors texte. Imprim. HENRI BASUYAU et C^{ie}, 8, rue des Régans, Toulouse, 1931. — Dans ce travail, présenté en mars 1931 comme thèse de Doctorat en Pharmacie de l'Université de Toulouse, l'auteur, sur les conseils de M. le professeur MARTIN-SANS, a entrepris de localiser les alcaloïdes dans les différentes espèces de *Buxus*.

Dans une première partie, il rappelle les données acquises sur les buis sous les rapports botanique, chimique, thérapeutique.

La deuxième partie comprend des examens histologiques et des essais microchimiques des différentes espèces.

M. POUCHET a pu indiquer la disposition de l'appareil sécréteur chez les *Buxus sempervirens* et *B. balearica* et retrouver des éléments sécréteurs comparables à ceux de ces buis chez d'autres espèces. D'autre part, il conclut que les seize espèces de *Buxus* étudiées renferment des alcaloïdes et que leur répartition diffère en principe avec chaque espèce examinée; l'appareil sécréteur, dans les *Buxus* où il se trouve différencié, renferme toujours des alcaloïdes, mais il en existe aussi dans des cellules sans différenciation morphologique.

J. LAURIN.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur un stérol dextrogyre de la levure, le zymostérol. PENAU (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 929. — Les auteurs montrent que la levure de bière contient au moins deux stérols. L'un est l'ergostérine lévogyre; l'autre est le zymostérol dextrogyre découvert en 1928 par Mrs SMEDLEY MAC LEAN. Ils décrivent la préparation du zymostérol et ses propriétés. J. R.

Sur la configuration de l'inosite active. POSTERNAK (S.) et POSTERNAK (TH.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 937. — L'inosite inactive de SCHERER apparaît aux auteurs comme une matière de réserve hydrocarbonée, susceptible, grâce à sa configuration spéciale, de donner naissance à des substances variées. J. R.

Sur la transformation des graisses en glucides chez les êtres vivants. Application au traitement du diabète. MAIGNON (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 943. — La transformation des graisses en glucides semble bien exister chez les végétaux, les poïkilothermes et les homœothermes hibernants en état de torpeur. Par contre, la transformation des acides gras en glycogène ne semble pas se produire à l'état physiologique chez les homœothermes non hibernants ainsi que dans la majorité des cas de diabète. J. R.

Sur le stérol de l'huile de foie de morue et l'action photochimique de quelques stérols. HUGOUNENQ et COUTURE (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 956. — Certains stérols, dont celui de l'huile de foie de morue, acquièrent à l'air et à la lumière, ou par irradiation, une photo-activité qu'ils perdent ensuite lorsqu'on les soustrait un certain temps à l'action de la lumière. Dans ce phénomène interviennent des réactions chimiques, précisées par les auteurs, qui n'excluent du reste pas l'intervention d'un agent physique.

Les auteurs remarquent, de plus, que cette photo-activité n'est pas spéciale à certains stérols, car l'indol et le scatol, en se résinifiant à l'air et à la lumière, la présentent également. J. R.

L'évolution de l'azote au cours de la germination. BONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 1025. J. R.

Les modifications « in vitro » du cholestérol du sang. ROFFO (H.) et DEGIORGI (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 1062. J. R.

L'uréase et l'asparaginase de l'*Aspergillus niger* sont-elles des endodiasitases? BACH (D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 1016. — « 1° Des macérations de mycelium d'*Aspergillus niger* desséché et réduit en poudre demi-fine, donnent un liquide qui possède, après filtration, une certaine activité à l'égard de l'asparagine et de l'urée;

2° La durée de la macération ne doit pas dépasser quelques heures. Au delà, les deux enzymes subissent une auto-destruction complète qui est particulièrement rapide dans le cas de l'asparaginase.

3° Des macérations analogues obtenues avec des poudres fermentaires soigneusement broyées à sec, en présence de sable siliceux, donnent des liquides visqueux, passant très lentement à travers le papier filtre. Le filtrat opalescent ainsi obtenu possède une activité diastasifère deux ou trois fois plus considérable que dans le cas précédent;

4° Ces mêmes liquides, filtrés à la bougie CHAMBERLAND, donnent des solutions limpides qui sont devenues pratiquement inactives pour l'urée comme pour l'asparagine;

5° L'asparaginase et l'uréase de l'*Aspergillus niger* sont des enzymes endocellulaires. Les liquides fermentaires obtenus par macération et filtration au papier ne doivent leur activité qu'aux particules figurées que le filtre n'a pas retenues.

J. R.

Quelques applications de la désagrégation des tissus d'origine animale par l'acide azotique. VLADESCO (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 986. — Les tissus d'origine animale sont facilement désagregés sous l'influence combinée de la chaleur et de l'acide azotique. Tous les principes passent en solution, sauf les acides gras issus de l'hydrolyse des graisses, lesquels peuvent donc être facilement dosés. Après filtration, on dose les chlorures dans la liqueur claire, les chlorures par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD, et le phosphore des composés minéraux par la méthode de COPAUX.

J. R.

L'évolution de l'asparaginase dans les cultures de l'*Aspergillus niger*. BACH (D.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 8, p. 995. — 1° L'uréase présente dans le mycélium d'*Aspergillus niger* ne passe jamais dans le liquide de culture, même au cours de la protéolyse;

2° La présence d'uréase dans le mycelium est indépendante de la nature de l'aliment azoté. Elle n'est pas liée à la présence de l'urée dans le milieu de culture. Cependant, quand ce dernier contient de l'urée ou de la peptone, la teneur en ferment est plus élevée;

3° La teneur en ferment augmente pendant les premiers jours de la culture, ou tout au moins se maintient à des taux élevés, puis elle diminue rapidement. Cette destruction du ferment coïncide toujours avec les débuts de la protéolyse;

4° L'uréase et l'asparaginase évoluent d'une façon nettement différente dans le mycélium de l'*Aspergillus niger*. Il s'agit de deux ferments distincts.

J. R.

Contribution à la connaissance de la composition chimique des sucs gastriques d'histamine chez l'homme. GRIMBERT (L.) et FLEURY (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 9, p. 1105.

J. R.

Sur l'emploi du soufre en chimie biologique. DE REY-PAILHADE. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 9, p. 1143.

J. R.

Sur les cobayes nourris à l'avoine irradiée avec et sans apport de vitamines A et C. BEZSSONOFF (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 9, p. 1146.

J. R.

Caractères de l'acidose physiologique chez le chien. MAILLON (F.) et KNITHAKIS (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 9, p. 1170.

J. R.

Influence de l'administration de bicarbonate de sodium sur le métabolisme cétonique chez le chien en état d'acidose physiologique. MAIGNON (F.) et KNITHAKIS (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1187. J. R.

De l'analyse de la glucidémie par la méthode de Hagedorn et Jensen. BIGWOOD (E. J.) et M^{lle} WUILLOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1204. J. R.

La glucidémie immédiatement réductrice peut-elle être déterminée par la méthode de Hagedorn et Jensen? Réponse à M. E. J. Bigwood et M^{lle} A. Wuiilot. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1212. J. R.

De l'analyse de la glucidémie par la méthode de Hagedorn et Jensen. Réponse aux remarques de M. Fontès. BIGWOOD (E. J.) et M^{lle} WUILLOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1219. J. R.

Utilisation par l'organisme de l'énergie libérée par les oxydations et le problème de la valeur alimentaire de l'alcool. TERROINE (E.) et BONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1223. — « L'alcool ne possède aucune valeur alimentaire pour le fonctionnement et l'entretien de l'organisme; il est uniquement un thermogène. » J. R.

L'énergie de croissance. XIII. Le rendement énergétique dans le développement du « Sterigmatocystis nigra » sur diverses substances ternaires. TERROINE (EM.-F.) et BONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 10. — « 1° Les polyalcools et les sucres contenant un groupement cétonique permettent toujours le développement du *S. nigra* avec un rendement énergétique supérieur à celui observé avec les corps correspondants à groupement hydroxylé ou aldéhydique;

« 2° Le glycérol et le glucose assurent la croissance du *S. nigra* avec un rendement identique;

« 3° La transformation de l'acide lactique se fait avec une perte de 12 calories par molécule, valeur très inférieure à celle observée par MEYERHOFF et AUBEL chez les animaux. Le *S. nigra* paraît donc opérer la réduction des carboxyles plus économiquement que l'organisme animal;

« 4° Les sucres en C³ (arabinose, xylose), un polyalcool en C⁴ (érythrol) ou en C³ (le glycérol) permettent des rendements de même valeur que les hexoses ou les hexobioses. » J. R.

Le zinc et le cancer. ZLATAROFF (AS.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 44. — Dans une courte note préliminaire, l'auteur émet l'hypothèse suivante : « Le zinc tend à rétablir les fonctions normales de la respiration cellulaire, dérégulée, dans le tissu cancéreux, dans le sens d'une fermentation alcoolique. » J. R.

Contribution à la chimie biologique du zinc. M^{lle} ANDREITCHewa (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 43. — L'auteur étudie successivement l'influence *in vitro* des sels de zinc sur les différents enzymes (présure, pepsine, trypsine), les réactions des oxydases dans les solutions des sels de zinc et enfin l'action des sels de zinc sur les ferments oxydants. J. R.

Régulation cholestérolémique et poumon. BUGNARD (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 97. — La régulation de la cholestérolémie se fait au niveau du poumon, dans le tissu sanguin lui-même; elle est commandée par les variations physico-chimiques du sang. J. R.

Recherches sur la phylloérythrine. MARCHLEWSKI (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 103. J. R.

Sur les effets de l'ingestion du tartrate de soude chez les animaux normaux et pathologiques. AUBEL (E.) et MAURIAC (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 112. J. R.

Note sur la nomenclature des lipides. VESELY (V.) et JAKES (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 128. — Les auteurs proposent comme définition du terme « lipide » : « Les esters (éthers-sels) naturels, non volatils avec la vapeur d'eau et ne possédant dans leur molécule aucun noyau aromatique. »

Pour les cérides, ils proposent la définition suivante : « Lipides dont l'alcool est monovalent, aliphatique. » J. R.

Sur la non-identité de l'insulinoïde de levure et de l'insuline. BOIVIN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 2, p. 244. — La substance active des extraits hypoglycémisants de levure n'est pas identique à l'insuline; elle n'a pas la même constitution et s'en distingue nettement par sa solubilité dans la zone des pH allant de 5 à 6. J. R.

La rétention de l'azote, du calcium, du phosphore et du magnésium chez les femmes en gestation. The retention of nitrogen calcium, phosphorus, and magnesium by pregnant women. COONS (C. M.) et BLUNT (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 1, p. 1. — La rétention de l'azote paraît être en rapport avec les ingestions et atteindre, de ce fait, son maximum vers le milieu de la gestation. La rétention de calcium et de phosphore atteint au contraire son maximum à la fin de la période de gestation, l'élévation de la rétention journalière atteignant alors 0 gr. 20 à 0 gr. 30 pour chacun de ses éléments. Les variations de la teneur en magnésium se montrent pratiquement sans influence sur la rétention du calcium. R. L.

Le métabolisme des femmes pendant le cycle reproducteur. II. Utilisation du phosphore et du calcium pendant deux périodes successives de lactation. Metabolism of women during the reproductive cycle. I. Calcium and phosphorus utilization in two successive lactation periods. HUNSCHER (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 1, p. 37. — Dans les périodes de lactation, la rétention de calcium et de phosphore est habituellement négative pendant les semaines de forte production de lait et positive dans les semaines de fin d'allaitement. L'excrétion fécale joue un rôle important dans l'élimination de ces éléments par rapport à la quantité ingérée. R. L.

Le métabolisme des femmes pendant le cycle reproducteur. III. Utilisation du calcium, du phosphore et de l'azote avant et après addition à la ration usuelle d'huile de foie de morue et de levure. Metabolism of women during the reproductive cycle. III. Calcium, phosphorus and nitrogen utilization in lactation before and after sup-

plementing the usual home diets with cod liver oil and yeast. MACY (I. G.), HUNSCHER (H. A.), Mc GOSH (S. S.) et NIMS (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 59. — L'absorption journalière de 15 gr. d'huile de foie de morue et de 10 gr. de levure favorise grandement la rétention du calcium et du phosphore chez les nourrices, sans que le régime habituel soit modifié.

R. L.

Carotène. I. L'équivalent d'oxygène déterminé avec le permanganate de potasse en solution dans la pyridine. Carotene. I. The oxygen equivalent determined with potassium permanganate in pyridine solution. SMITH (J. H. C.) et SPOEHR (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 87. — L'équivalent d'oxygène peut être déterminé par le permanganate de potasse en solution pyridinique. Il est de 5 pour l'acide cinnamique et de 42 pour le carotène; avec la méthode, les chiffres trouvés sont respectivement de 4,97 et 41,97.

R. L.

Les acides aminés basiques de la laine. The basic amino acids of wool. VICKERY (H. B.) et BLOCK (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 107. — Les auteurs ont trouvé dans la kératine extraite de la laine de mouton : 0,66 % d'histidine, 7,8 % d'arginine et 2,3 % de lysine, ce qui est parfaitement comparable quant aux proportions avec les quantités de ces trois bases trouvées dans les poils humains.

R. L.

L'ingestion de chou augmente-t-elle le calcium sérique du lapin ? Réponse à Kapsinow et Underhill. Does cabbage fed to rabbits increase serum calcium ? A reply to KAPSINOW and UNDERHILL. CULHANE (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 113. — L'auteur maintient que l'ingestion de chou provoque une augmentation du calcium sérique; cette augmentation passagère ne peut être imputée au prélèvement sanguin mis en œuvre.

R. L.

Expériences de longs temps d'ingestion de cholestérol activé. I. Long time feeding experiments with activated ergosterol. I. BULLS (C. E.) et WIRICK (A. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 117. — Des doses d'ergostérol irradié correspondant à 100 fois le minimum indispensable au rat paraissent sans effet sur l'apparence générale, la reproduction et la résistance aux infections. Des doses 1.000 fois plus fortes sont déjà dangereuses et 4.000 fois nettement nocives. La toxicité peut être légèrement atténuée dans le cas des forts dosages (40.000 fois) par addition de phosphate disodique. Les doses excessives se montrent sans action sur le fœtus en gestation et sur le rat à l'allaitement.

R. L.

Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. XIII. Influence de la levure irradiée sur le métabolisme du calcium et du phosphore des vaches laitières. Dietary factors influencing calcium assimilation. XIII. The influence of irradiated yeast on the calcium and phosphorus metabolism of milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), KLINE (O. L.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 143. — Le lait des vaches laitières recevant de la levure irradiée en plus de leur nourriture habituelle se trouve enrichi de ce fait en facteur D, mais l'assimilation du calcium chez ces animaux et notamment la teneur de leur sang en calcium et en phosphore ne se trouve pas modifiée.

R. L.

La composition du sang de rat normal. The composition of

normal rat blood. ANDERSON (A. K.), HONEYWELL (H. E.), SANTY (A. C.) et PEDERSEN (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 157. — Le sang de rat normal renferme en moyenne pour 100 cm³: 120 milligr. de sucre, 45 milligr. d'azote non protéique, 15 milligr. d'azote uréique, 1 milligr. 86 d'acide urique, 6 milligr. 5 de créatine et créatinine, 4 milligr. 3 de créatinine et 515 milligr. de chlorure de sodium.

R. L.

Etude de l'hérédité de la distribution de la vitamine A dans le maïs. II. La vitamine A dans l'hybride de maïs rouge. An inheritance study of the distribution of vitamin A in maize. II. Vitamin A in hybrid red maize. HAUGE (S. M.). *Journ. of Chem. biol.*, 1930, **86**, n° 4, p. 161. — Dans l'hybride de maïs rouge, la vitamine A paraît liée à la couleur de l'endosperme et non du péricarpe. Les grains à endosperme jaune contiennent seuls la vitamine A, et les grains à endosperme blanc n'en renferment pas.

R. L.

Etude de l'hérédité de la distribution de la vitamine A dans le maïs. III. Relation entre la teneur en vitamine A et l'endosperme jaune. An inheritance study of the distribution of vitamin A in maize. III. Vitamin A content in relation to yellow endosperm. HAUGE (S. M.) et TROST (J. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 167. — Il ne semble pas y avoir la relation étroite que l'on aurait pu imaginer entre l'intensité de la couleur jaune de l'endosperme des grains de maïs et la formation dans ces grains de vitamine A.

R. L.

Une méthode améliorée pour la détermination de l'acide urique dans le sang. An improved method for the determination of uric acid in blood. FOLIN (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 179. — La méthode de dosage de l'acide urique donnée par FOLIN-WU nécessitait, pour être exacte, une précipitation très complète des substances susceptibles de troubler la réaction. La nouvelle méthode beaucoup plus simple dans son application donne des résultats aussi exacts.

R. L.

Une méthode colorimétrique pour la détermination quantitative des nitrates et des nitrites dans les liquides biologiques. A colorimetric method for the quantitative determination of nitrates and nitrites in biologic fluids. WHELAN (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 189. — Cette méthode, basée sur le développement de la coloration bleue sous l'action de la diphenylbenzidine, donne des résultats satisfaisants avec une approximation d'environ 2 %.

R. L.

Une modification de la réaction de Sakaguchi pour la détermination quantitative de l'arginine. A modification of SAKAGUCHI's reaction for the quantitative determination of arginine. WEBER (C. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 217. — Le dosage est basé sur la coloration rouge qui se développe en présence d'arginine sous l'action du naphтол-2, de l'hypobromite de soude et de l'urée.

R. L.

Rachitisme chez le rat. XI. L'altération du métabolisme, du calcium et du phosphore produite par l'ergostérol irradié chez le rat normal et rachitique. Rickets in rats. XI. The alteration of calcium and phosphorus metabolism of normal and ricketic rats produced by irradiated ergosterol. BROWN (H. B.) et SHOHL (A. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **86**, n° 4, p. 245. — Chez le rat normal, des doses d'ergostérol irradié

allant jusqu'à 0 milligr. 40 par jour peuvent être considérées comme satisfaisantes; on observe dans ces cas une augmentation de la rétention de calcium et de sa fixation sur les os. De 0 milligr. 50 à 2 milligr. par jour, on observe des phénomènes toxiques, entraînant une perte plus grande du calcium et du phosphore par les urines et les fèces et une diminution de la proportion des cendres dans les os. Chez le rat rachitique, la résistance apparaît un peu plus grande aux effets toxiques de l'ergostérol irradié; mais pour les fortes doses les balances du phosphore et du calcium deviennent également négatives.

R. L.

Extraction de l'adénosine à partir de l'urine humaine. The isolation of adenosine from human urine. CALVERT (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 86, n° 1, p. 263. — L'adénosine extraite de l'urine humaine sous forme de picrate paraît identique à l'adénosine obtenue à partir de l'acide nucléique de la levure.

R. L.

Action de l'ergostérol irradié sur les chiens thyro-parathyroïdectomisés. The effect of irradiated ergosterol on thyroparathyroidectomized dogs. JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) et HODES (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 267. — L'ergostérol irradié entraîne la production d'hypercalcémie même chez le chien parathyroïdectomisé, sans pour cela que la concentration et la viscosité du sang soit modifiée; il semble donc que le facteur antirachitique agisse autrement que par simple stimulation des glandes parathyroïdes.

R. L.

Le métabolisme du calcium et du phosphore chez les rats pendant la gestation et la lactation et l'influence de la réaction de la ration sur ceux-ci. Calcium and phosphorus metabolism in rats during pregnancy and lactation and the influence of the reaction of the diet thereon. GOSS (H.) et SCHMIDT (C. L. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 418. — Les observations des auteurs montrent qu'en règle générale la balance du calcium et du phosphore reste positive pendant la gestation, mais qu'elle devient le plus souvent négative pendant la période d'allaitement. Le changement de réaction de la ration paraît influencer fort peu sur la rétention du calcium et du phosphore, du moins dans les conditions de l'expérience.

R. L.

Influence empêchante de la gestation sur le phénomène d'Arthus. LUMIÈRE (A.) et MALESPINE (M^{lle} A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 4, p. 245. — On sait que, lorsqu'on injecte sous la peau du lapin du sérum de cheval et que l'on répète ces injections dans des intervalles de cinq à six jours, une lésion locale survient au point d'inoculation, à partir de la quatrième ou de la cinquième piqûre: c'est là le phénomène d'ARTHUS. Les auteurs montrent que la sensibilisation ne se produit pas si l'on s'adresse à des femelles en état de gestation. D'autre part le sérum des lapins mâles sensibilisés mélangé, *in vitro*, avec le sérum normal de cheval qui a servi à les préparer, donne lieu à une abondante floculation; au contraire le sérum des femelles en gestation ne précipite plus ou ne précipite que très faiblement.

P. C.

Présence des sulfocyanures dans l'organisme humain. Transformation post mortem du véronal, dial. gardénal en composés cyanhydriques. Conséquences en toxicologie. KOHN-ABREST (E.), VILLARD (M^{lle} H.) et CAPUS (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 4,

p. 281. — On trouve quelquefois de petites quantités de sulfocyanures dans certains organes. D'autre part certains dérivés barbituriques se transforment en dérivés cyanhydriques dans l'organisme sous l'influence de la putréfaction. P. C.

Sur la localisation de l'adrénaline virtuelle. LEULIER (A.) et REVOL (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 7, p. 452. — L'adrénaline virtuelle (non décelable immédiatement par les réactifs chimiques) semble localisée, de même que l'adrénaline libre, dans la portion médullaire des capsules surrénales. P. C.

Sur l'activité vitaminique du carotène. JAVILLIER (M.) et EME-RIQUE (M^{lle} L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 10, p. 653. — Le carotène des feuilles d'épinard a la propriété physiologique de la vitamine A. Son activité est manifeste à des doses très petites (moins de 1/100 de milligramme); il conserve une grande activité quoique très anciennement préparé. P. C.

Sur la répartition du cholestérol et de ses éthers dans les capsules surrénales. LEULIER (A.) et REVOL (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 10, p. 637. P. C.

Sur les variations de la teneur en zinc des animaux avec l'âge : Influence du régime lacté. BERTRAND (G.) et BEAUZEMONT (M^{lle} Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 19, p. 1089. — Le lait, déjà pauvre en fer, en manganèse, en cuivre, etc., ne renfermant que quelques millionièmes de zinc, ne peut suffire longtemps aux besoins d'un mammifère en voie de croissance. Il arrive donc un moment où ces besoins doivent être couverts par une alimentation plus riche en métaux; ce moment est marqué chez les animaux par le sevrage naturel. P. C.

Nouvelles expériences sur la précipitation des matières azotées des sérums en présence de formol. MASCRÉ (M.) et HERBAIN (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 20, p. 1205. — Alors que le sulfate de sodium et le sulfate de magnésium ne précipitent dans le sérum sanguin que la globuline, la plus grande partie de la sérine est également entraînée si l'on opère en présence de formol. La précipitation des protides par l'acétone est aussi plus complète en présence de formol. Par contre la précipitation des matières protéiques par l'alcool n'est pas influencée par le formol. P. C.

Le phosphore lipidique accompagnant les globulines dans le sérum sanguin et les sérosités. ACHARD (C.) et ARGAND (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 21, p. 1209. — Après extraction des lipides par l'acétone, l'éther, broyages et lavages à l'éther, les protéines renferment encore un reste lipidique. Ce reste de lipides peut être enlevé par la méthode de KUMAGAWA, il est formé surtout de stérols et, pour une plus faible portion, de lécithine. Il existe presque tout entier dans la globuline, et c'est dans ce reste lipidique que se trouve tout le phosphore de la globuline. P. C.

Contribution à l'étude du pouvoir oxydo-réducteur des tissus. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 21, p. 1233. — Les auteurs confirment le pouvoir réducteur du foie vis-à-vis du bleu de méthylène et mettent ce pouvoir en évidence vis-à-vis de la cystine. Les substances qui possèdent dans le foie le pouvoir réducteur sont peu solubles et résistent à la chaleur. P. C.

Sur la calcification du poumon, chez le lapin sain ou tuberculeux, par de hautes doses d'ergostérol irradié. SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 25, p. 1526. — L'ergostérol irradié peut, chez l'animal normal, augmenter le taux de la calcification pulmonaire de 1 à 20. Le lapin tuberculeux est capable, par ses propres moyens, de quintupler sa calcification primitive; mais, avec des doses suffisantes et non toxiques d'ergostérol irradié, son chiffre de calcium pulmonaire peut augmenter dans la proportion de 1 à 80. P. C.

Présence de l'acétylméthylecarbinol et du 2.3-butylène-glycol dans le sang des animaux supérieurs. LEMOIGNE (M.) et MONGUILLON (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 1, p. 80. P. C.

Sur la fermentation lactique de certains sucres à la température de 70°. GUITIONNEAU (G.), DELAVAL (H.) et BEJAMBES (M^{lle} M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 1, p. 82. — Le *Thermobacillus turbellicus* peut provoquer une fermentation lactique du saccharose remarquablement vive à la température de 70°. Les acides lactique et acétique sont des termes constants de la dégradation du saccharose, quel que soit le milieu employé; l'acide lactique est le produit principal (56 à 70 % du sucre disparu). La maltose, le glucose et le lévulose fermentent comme le saccharose, et le xylose subit également une fermentation lactique. Au contraire, le lactose, le galactose et l'arabinose ne sont pas transformés. P. C.

Contribution à l'étude de l'activité biologique des stérols. Etude des stérols de plankton. BELLOC (G.), FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 3, p. 160. P. C.

Influence du formol sur la précipitation des protides sériques. MASCRÉ (M.) et HERBAIN (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 7, p. 978. — Lorsqu'on précipite les protides de divers sérums sanguins par l'acide trichloracétique, les sulfates de soude ou de magnésie, l'acétone ou l'alcool, en présence de formol, la précipitation est toujours plus marquée qu'en l'absence de formol.

Dans le cas de l'acide trichloracétique, ceci est dû à l'entraînement partiel des composés peptidiques; dans le cas des sulfates de soude et de magnésie, à la précipitation de la plus grande partie de la sérine. Il faut considérer l'intervention de deux facteurs: transformation des protéines en de nouveaux composés et acidification du sérum due à l'action du formol sur les protéines et sur divers composés aminés du sérum. J. R.

Influence du formol sur la précipitation des matières albuminoïdes du lait. MASCRÉ (M.) et BOUCHARA (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 7, p. 994. — Les précipitations de protéines par les acides acétique et trichloracétique est retardée en présence de formol. Pour avoir une précipitation complète, il faut augmenter la dose d'acide ajoutée, et d'autant plus que la quantité de formol ajoutée est plus grande. Le précipité formé ne se redissout pas dans un excès modéré d'acide. La précipitation des protéines est plus complète qu'en l'absence de formol. L'acide trichloracétique exerce une action précipitante plus complète que l'acide acétique. J. R.

Milieux chimiquement définis et milieux naturels. BERTHELOT (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 7, p. 1025. J. R.

Remarque sur la composition des peptones de tourteaux d'arachide et sur leur application à la culture des microbes pathogènes. BERTHELOT (A.), AMOUREUX (M^{lle} G.) et PETIT (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 1029. J. R.

Résultat d'une étude sur le pH des mélasses par colorimétrie. DOPTER (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 1031. J. R.

Action des sels de cuivre et de mercure sur le cœur isolé d'*Helix pomatia*. DODEL (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 6, p. 754. J. R.

Contribution à l'étude des hémoglobines. Le groupe prosthétique de l'hémoglobine de chironome. KIRRMANN (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 1146. J. R.

Contribution à l'étude du métabolisme calcique. Citrates et excrétion urinaire du calcium. M^{me} PROVERMAN (R.) et BRULL (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 1151. — L'administration orale ou sous-cutanée de citrate trisodique, tout en abaissant la calcémie, peut entraîner des débâcles urinaires de calcium. J. R.

Sur la dialyse des solutions de bicarbonate de sodium. CANALS (E.) et DAUBIAN-DELSLE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 1158. J. R.

Etudes microchimiques sur le système nerveux. III. L'eau et les combinaisons phosphorées du nerf au cours de sa dégénérescence. MAY (R. M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 934. J. R.

Etalonnage de l'activité trypanocide de quelques dérivés arylés de l'acide arsinique. LAUNOY (L.) et M^{lle} ENGLER. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 886. J. R.

Contribution à l'étude chimique du foie dans l'inanition. VAUDIN (L.) et JAVILLIER (M.), avec la collaboration de ALLAIRE (H.) et M^{lle} SCHIRMER. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 894. — Les auteurs étudient la répercussion de l'inanition, chez le chien, sur la composition chimique du foie, à l'aide de dosages comparatifs de diverses substances. Les déficits relatifs les plus élevés sont pour : glucides, matières minérales, glycérides. Viennent ensuite : lécithides et cholestérol, puis protéides, y compris les nucléoprotéides. L'insaponifiable autre que le cholestérol est relativement le moins touché. J. R.

Constatations expérimentales sur la mesure du calcium sanguin après séparation oxalique. Sa répartition entre les globules, et le plasma ou le sérum. GUILLAUMIN (CH.-O.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 9. — La technique exposée par l'auteur comporte : 1° une minéralisation de 1 à 5 cm³ de sérum par le mélange nitro-perchlorique; 2° la précipitation oxalique en milieu de pH 5 amené à cet équilibre par seule addition d'acide chlorhydrique ou d'ammoniaque; 3° séparation par centrifugation après une heure, lavage, entraînement du précipité, incinération

électrique et titrage alcalimétrique. Les détails techniques sont exposés, ainsi que les résultats obtenus. J. R.

La formation des liquides phosphorés au cours de l'autolyse des tissus normaux et néoplasiques. ROFFO (A. H.) et CORREA (L. M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 9, p. 1247. J. R.

Contribution à l'étude de la fonction protéopexique du foie, MARTENS (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 9, p. 1242. — Comme l'a admis ZENZ, les protides semblent subir une désintégration totale dans l'intestin, avant leur absorption par l'organisme. La paroi intestinale intervient en premier lieu pour empêcher le passage dans l'organisme des protides et des produits de leur scission, présentant encore de grosses molécules. Le foie possède bien une fonction de synthèse des polypeptides. J. R.

Les glucides du lait de femme. POLOXOVSKI et LESPAGNOL (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 9, p. 1170. — Les auteurs ont isolé du lactosérum deux nouveaux holosides dont l'un, le gynolactose, est lévogyre et moins réducteur que le lactose; l'autre, également réducteur, est faiblement dextrogyre.

Ces glucides constituent la presque totalité de l'indosé. Ils faussent le dosage du lactose dans les méthodes d'analyse habituelles. J. R.

La constitution de l'amidon (Revue critique). M. SCHÖN. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 1033. — Les grains d'amidon; leur aspect, leur colorabilité, leurs constantes physiques. Les constituants inorganiques de l'amidon. Les constituantes glucidiques de l'amidon. — Répartition des électrolytes sur les diverses fractions de l'amidon. — Les polyamyloses de SCHARDINGER. — Les polyamyloses et l'amidon. — Les polyamyloses et les « gommes ». — Dissociation thermique de l'amidon. — Relations des hexosanes avec l'amylose et l'amylopectine. — Constitution moléculaire de l'amidon. J. R.

Influence de l'adrénaline sur les variations immédiates de la réserve alcaline. Rôle de l'apnée. Action comparative de l'aldéhyde formique et de l'acétylcholine. GAUTRELET (M.), BENNATI (D.), HERZFELD et VALLAGNOSC (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 8, p. 1100. — L'injection d'adrénaline est immédiatement suivie d'une brusque invasion de la circulation par l'acide carbonique; ce phénomène ne saurait relever uniquement de l'apnée; comme le montrent les expériences comparatives, il semble traduire surtout une augmentation subite des échanges organiques. J. R.

Contribution à l'étude du métabolisme des lipides. Sur le rôle du pancréas endocriné dans le phénomène de la lipodière pulmonaire. NITZESCU et GR. BENETATO (I. I.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 6, p. 849. — « Le pouvoir lipodurétique serait dû, d'une part, à une diastase tissulaire, pulmonaire (ou autre), facteur thermolabile (la lipodérase de ROGER et BINET) qui ne pourrait agir que sous l'influence d'un cofacteur adjuvant, d'une kinase ou d'un coenzyme activateur, inactif par lui-même, représenté par la sécrétion interne du pancréas, l'insuline. » J. R.

Contribution à l'étude du métabolisme des lipides. Sur le rôle

du pancréas endocrin dans le phénomène de la lipodirèse pulmonaire (1^{re} mémoire). NITZESCU et GR. BENETATO (I. I.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 827. J. R.

Le magnésium et la vie : le magnésium engrais et le magnésium aliment. JAVILLIER (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 709. — I. Répartition du magnésium chez les êtres vivants.

II. Sa nécessité comme aliment biogénétique pour les plantes non chlorophylliennes, pour les plantes vertes et pour l'animal.

III. Son rôle comme constituant de divers principes immédiats et comme élément catalytique. Son intervention dans divers phénomènes synthétiques et analytiques.

IV. Le magnésium engrais. Son utilité en ce qui concerne le rendement des cultures et la qualité des récoltes.

V. Le magnésium aliment. Quantité de magnésium quotidiennement ingérée par l'homme. Effets et utilité d'une ingestion complémentaire de magnésium. J. R.

Étude sur la nature des radiations actives dans les phénomènes de photo-sensibilisation. (Action photo-sensibilisatrice du bleu de méthylène, de l'éosine, de l'hématoporphyrine sur le cœur de grenouille « in situ »). CUZIN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 745. — 1° Le sensibilisateur le plus puissant est l'hématoporphyrine. Viennent ensuite le bleu de méthylène, et enfin l'éosine.

2° Les radiations totales sont moins actives que certaines radiations de longueur d'onde déterminée; il existe donc des radiations antagonistes.

3° Les radiations actives ne sont pas seulement celles absorbées par les solutions de ces colorants; celles-ci agissent seulement plus rapidement et d'une façon plus active que les autres. J. R.

Sur les variations de la teneur en zinc des animaux avec l'âge : Influence du régime lacté. BERTRAND (G.) et M^{lle} BEAUZEMONT (Y.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 741. — Le lait, déjà pauvre en fer, en manganèse, en cuivre, etc., ne renferme pas plus de quelques millièmes de zinc; il ne peut donc suffire longtemps aux besoins d'un mammifère en voie de croissance. Le sevrage naturel marque, chez les espèces animales, le moment où ces besoins doivent être couverts par une alimentation plus riche en métaux. J. R.

Contribution à l'étude du pouvoir oxydoréducteur des tissus. I. Recherches sur le foie perfusé. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 777. J. R.

Équilibre alimentaire et nutrition. M^{me} RANDOIN (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 815. J. R.

Sur la teneur en iode de la glande thyroïde chez les goitreux et les basedowiens. SAINTON (P.) et SIMONNET (H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 6, p. 773. J. R.

Les acides gras des phosphatides chez les animaux poikilothermes, les végétaux supérieurs et les micro-organismes. TERROINE (E. F.), HATTEBER (CH.) et ROEBIG (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 5, p. 682. J. R.

Les acides gras des phosphatides des tissus d'homéothermes sont-ils indépendants de la nature de l'alimentation? TERROINE (E. F.) et HATTERER (CH.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 674. — La composition des phosphatides est, comme celle des autres composants organiques de la cellule, indépendante de la nature de l'alimentation. J. R.

Les acides gras des phosphatides dans les tissus des homéothermes. TERROINE (E. F.), HATTERER (CH.) et BOEHRING (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 657. — L'indice d'iode de l'ensemble des acides gras des phosphatides est constant pour un même tissu et caractéristique de ce tissu.

Dans le foie et le poumon, les acides gras de l'élément constant sont engagés en totalité, ou presque, dans les phosphatides de ces tissus. Par contre, dans le muscle, l'indice d'iode des acides gras de l'élément constant est nettement plus élevé que celui des acides gras des phospholipides de ce tissu. J. R.

Recherches sur le « phosphore acido-soluble » du sang. (I. Sur la composition élémentaire des filtrats de sang déféqué et sur le fractionnement des combinaisons phosphorées; II. Sur la participation de corps phosphorés au pouvoir réducteur du sang.) ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 636.

J. R.

Étude comparative de quelques procédés de dosage des glucides sanguins (Baudouin, Ionesco, Hagedorn). IONESCO-MATIU et M^{lle} VITNER (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 626. — Le chiffre glycémique obtenu par l'une des trois méthodes citées ne varie que si l'on emploie des déféquants différents. Les déféquants acides laissent en effet passer dans le filtrat, en dehors du glucose, un glucide complexe qui est au contraire précipité par les déféquants métalliques. Le procédé IONESCO donne le chiffre total des glucides sanguins, tandis que les procédés BAUDOUIN et HAGEDORN donnent seulement le chiffre du glucose.

J. R.

Récentes acquisitions sur la biochimie et la pharmacodynamie de la glande thyroïde. (Conférence faite devant la Société de Chimie biologique, le 20 mai 1930.) SIMONNET (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 579. — Introduction: Notions sur l'anatomie de la glande. Composition chimique, rôle physiologique, pathologie spontanée et expérimentale.

Première partie: Étude détaillée de la thyroxine.

Deuxième partie: Signification de l'iode thyroïdien dans la sécrétion thyroïdienne.

J. R.

Le carotène et la croissance des animaux. (Conférence faite devant la Société chimique de France et la Société de chimie biologique le 1^{er} avril 1930.) JAVILLIER (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 554. — I. Découverte et répartition du carotène dans le monde vivant. Ses propriétés physiques et chimiques. L'état de nos connaissances en ce qui concerne sa constitution.

II. Le facteur A de croissance et ses relations éventuelles avec le carotène. Premières observations.

III. Recherches récentes (1916-1923) et recherches personnelles. Travaux de M. DRUMMOND et des chimistes japonais (1923-1930).

IV. Faits acquis; résultats opposés et interprétations.

J. R.

Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. ACHARD (Ch.), GRIGAUT (A.) et CODOUNIS (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 4, p. 417. J. R.

Sur la nature des protéases. SMORODINTZEW (L. A.) et ADOVA (A. N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 4, p. 449. J. R.

Préparation de l'insuline à partir des extraits aqueux alcalins. KAULBERSZ (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 4, p. 464. — On peut obtenir l'insuline à partir d'un extrait aqueux alcalin à condition d'opérer à basse température et à un pH déterminé avant et pendant le chauffage. J. R.

Influence de quelques anticoagulants sur la répartition entre le plasma et les globules des constituants sanguins. 1^{re} note. Migrations de l'eau et du chlore. GUILLAUMIN (Ch.-O.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 4, p. 491. — Tous les anticoagulants salins, même à dose active minima, modifient la répartition initiale de l'eau et du chlore entre le plasma et les globules. L'auteur précise le sens de ces modifications et il en tire des conclusions pratiques importantes. J. R.

Sur l'élimination intestinale du fer chez le chien. HENRIQUÈS (V.) et M^{me} ROCHE (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 404. J. R.

Contribution à l'étude de la biochimie entomologique. Huiles et graisses d'insectes. TIMON-DAVID (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 395. — L'auteur étudie successivement la teneur en graisses de réserves de quelques insectes, la classification de ces graisses et leur comparaison avec les types déjà décrits, leur constitution et les facteurs qui sont susceptibles de la modifier. J. R.

Sur la toxicité pour les animaux de laboratoire de hautes doses d'ergostérol irradié. SIMONNET (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 371. — La toxicité de l'ergostérol irradié, administré à hautes doses aux animaux de laboratoire, provient d'une irradiation mal conduite.

Elle entraîne chez le lapin des phénomènes de calcification portant principalement sur le système artériel; chaque espèce et chaque individu possèdent d'ailleurs une sensibilité propre. J. R.

Contribution à l'étude de la constitution des protides. M. et M^{me} ENSELME. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 357. — L'auteur divise les protéines en trois groupes, d'après leur mode de destruction lors de l'hydrolyse acide :

1° La fibroïne; 2° les albumines de soutien, telle la gélatine, essentiellement formée de cycloglycylglycine; 3° les albumines de nutrition, clupéovine, ovalbumine et caséine, constituées par des groupements cyclopeptidiques formés d'acides-amino autres que le glycocolle. J. R.

Recherches sur le syndrome urinaire des troubles métaboliques provoqués par la carence en facteur B chez le rat ROCHE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 342. J. R.

Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement

réductrice. V. La justification du dosage des glucides sanguins dans le plasma. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 2, p. 196. — Le fluorure de sodium à 2 % « fixe » le sang dans un état stable, sans modifier la répartition naturelle des glucides entre hématies et plasma. Les globules n'étant pas instantanément perméables aux glucides, il faudra donc doser exclusivement dans le plasma le « sucre libre », c'est-à-dire l'ensemble des glucides pouvant servir immédiatement à la cellule (ou glucidémie immédiatement réductrice). J. R.

Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement réductrice. VI. La différence de pouvoir réducteur obtenue, par molybdomanganimétrie, entre les filtrats des défécations tungstique et mercurielle du sang est due à un glucide (seconde preuve). FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 264. J. R.

Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement réductrice. VII. Nouvelles recherches sur la justification du dosage des glucides sanguins dans le plasma. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 270. J. R.

Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement réductrice. VIII. La différence de pouvoir réducteur obtenue, par molybdomanganimétrie, entre les filtrats des défécations tungstique et mercurielle du sang, est due à un glucide (troisième preuve). FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 278. J. R.

Sur la validité des chiffres de la glucidémie immédiatement réductrice. IX. Nouvelles recherches sur le phénomène de dilution mercurielle. FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 283. J. R.

L'influence d'injections d'acides ou de bases sur la composition du suc pancréatique et du sérum sanguin. The composition of pancreatic juice and blood serum as influenced by the injection of acid and base. BALL (E. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 433. — L'injection intraveineuse d'acide chlorhydrique ou de carbonate de sodium entraîne sans doute un changement sensible dans le sérum sanguin, mais le changement provoqué parallèlement dans la sécrétion du suc pancréatique est insignifiant. L'importance de la sécrétion influe davantage sur la composition de cet élément et sa teneur en alcalins (sécrétion rapide) et en chlorures (sécrétion lente). R. L.

Note sur la détermination du fer dans le lait et autres substances biologiques. A note on the determination of iron in milk and other biological materials. ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 463. — Les cendres du lait sont reprises par l'acide chlorhydrique, et la solution filtrée, puis rendue alcaline, est portée une heure à l'ébullition, l'hydrolyse une fois terminée, la détermination se fait, après acidification, selon la méthode colorimétrique de KENNEDY (*Journ. of biol. Chem.*, 1927, 74, p. 383). R. L.

La préparation de l'hormone ovarienne cristallisée à partir

de l'urine de femmes enceintes. The preparation of the crystalline ovarian hormone from the urine of pregnant women. DOISY (E. A.), VILER (C. D.) et THAYER (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 499. — Les cristaux obtenus sont considérés par les auteurs comme l'hormone pure, son activité est de 3.000 unités-rats par milligramme. R. L.

Le métabolisme des phospholipides. I. Influence de l'alimentation sur la quantité et la composition des acides gras des phospholipides dans les différents tissus du chat. The metabolism of the phospholipids. I. The influence of diet on the amount and composition of the phospholipid fatty acids in various tissues of the cat. SINCLAIR (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 579. — L'indice d'iode des acides gras des phospholipides des organes du chat est bas dans le cas d'une alimentation au muscle de bœuf et élevé dans le cas d'une alimentation au rognon de bœuf. La proportion de phospholipides est plus grande dans le foie seulement et dans le cas du rognon de bœuf. R. L.

Sur la nature et le rôle des acides gras essentiels dans la nutrition. On the nature and rôle of the fatty acids essential in nutrition. BURR (G. O.) et BURR (M. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 587. — L'absence de lipides dans un régime provoque, comme ces auteurs l'ont montré antérieurement chez le rat, une dégénérescence du rein et une nécrose de la queue. Une forte proportion de protéines dans la ration accélère l'apparition des accidents rénaux. Les animaux carencés de cette façon mangent autant que les témoins, mais boivent deux fois plus. L'ovulation devient irrégulière et même cesse entièrement dans ce cas. Mais il semble que l'absence des vitamines A et E ne doit pas être mise en cause. L'addition de petites quantités d'huiles diverses donne des résultats très différents. Les acides gras saturés sont à peu près sans effet, tandis que les acides non saturés et spécialement l'acide linoléique ont une action très intense; c'est ce qui explique l'efficacité des huiles de lin, de maïs et de foie de morue. Il semble que la synthèse des acides gras non saturés par l'organisme animal soit très limitée; l'acide linoléique et d'autres acides aussi probablement devraient donc être considérés comme des acides gras essentiels pour la nutrition. R. L.

Etude sur le glutathion. II. La détermination du glutathion réduit dans les tissus. A study of glutathione. II. The determination of reduced glutathione in tissues. MASON (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 623. — Dosage à l'aide du ferricyanure de potassium, basé sur la détermination colorimétrique du bleu de Prusse produit. R. L.

Composition des os. IX. Equilibre entre le sérum et le phosphate bicalcique. Composition of bone. IX. Equilibration of serum with dicalcium phosphate. SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 677. — Le sérum du sang apparaît toujours insuffisamment saturé de phosphate bicalcique; il peut être enrichi en cet élément par agitation. R. L.

Etudes sur la chimie de la vitamine A. Studies in the chemistry of vitamin A. Cady (O. H.) et LUCK (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 743. — L'anhydride sulfureux est sans effet sur le facteur A de la luzerne et de l'épinard, mais diminue l'activité de l'huile de foie de morue. Le pentachlorure de phosphore, le chlore, l'acide nitreux fumant, la liqueur cupro-

alcaline de BENEDICT détruisent le principe actif de l'huile de foie de morue. L'hydrogène sulfuré, l'éthylène, l'ammoniaque, n'ont pas d'effet destructeur; le formol a seulement une faible action. Il semble que l'activité de la vitamine A doive être attribuée à un groupe atomique spécifique, plutôt qu'à une molécule particulière. R. L.

Diffusion de l'invertase de la levure à travers les membranes de collodion. Diffusion of yeast invertase through collodion membranes. NELSON (J. M.) et PALMER (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 1. — Les solutions d'invertase brute provenant de la levure passent en plus grande quantité au travers des membranes de collodion au pH 6,7. R. L.

Détermination du potassium dans le sérum sanguin. The determination of potassium in blood serum. TAYLOR (F. H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 27. — Après défécation, le potassium du sérum est précipité à l'état de cobalti-nitrite et dosé colorimétriquement en utilisant l'action de la diazotation. R. L.

Tampon diéthylbarbiturique. Diethylbarbiturate buffer. MICHAELIS (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 33. — Le véronal sodique ou diéthylbarbiturate de sodium constitue un excellent tampon à recommander entre les pH 6,8 et 9,6. Il remplace non seulement le borate qui est rejeté dans de nombreux cas, mais double le phosphate spécialement aux environs du pH 7,4 si important au point de vue physiologique. R. L.

Le manque de rapport entre la production et la guérison du rachitisme et la concentration du phosphore sanguin inorganique. The lack of relationship between the development and cure of rickets and the inorganic phosphorus concentration of the blood. HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.), RIVKIN (A.) et GROSS (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 37. — On avait pris l'habitude ces dernières années de considérer l'abaissement du phosphore sanguin inorganique comme le phénomène fondamental du rachitisme, aussi bien chez l'animal que chez l'homme. Or les auteurs montrent qu'il n'en est pas toujours ainsi, aussi bien dans l'expérimentation que dans l'observation clinique. Chez le rat, le lait ou de petites doses d'ergostérol irradié peuvent relever le P inorganique sanguin, en laissant subsister le rachitisme; tandis que, inversement, l'huile de foie de morue peut guérir les lésions osseuses sans assurer le relèvement du P inorganique sanguin. En dehors du trouble humoral général, il semble donc exister un trouble local au niveau des épiphyses. R. L.

Etude sur le glutathion. III. La structure du glutathion. A study of glutathione. III. The structure of glutathione. KENDALL (E. C.), MASON (H. L.) et Mc KENZIE (B. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 55. — Les recherches des auteurs montrent que le glutathion est un éther glutamyl-cystéinyl-glycine ou glutamyl-glycyl-cystéine. R. L.

La détermination du potassium dans le sérum sanguin. The determination of potassium in blood serum. BREH (F.) et GAEBLER (O. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 1, p. 84. — Le cobalti-nitrite obtenu directement sur le sérum préalablement déféqué est ensuite dosé colorimétriquement en se basant sur la coloration bleue qui se développe sous l'action du sulfocyanate d'ammoniaque en solution alcoolique. R. L.

Etudes sur le métabolisme des femmes. IV. Le calcium et le phosphore inorganique du sang de femmes normales aux différents stades du cycle menstruel. Studies of the metabolism of women. IV. The calcium and inorganic phosphorus in the blood of normal women at the various stages of the monthly cycle. OKEY (R.), STEWART (J. M.) et GREENWOOD (M. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 1, p. 91. — Le calcium et le phosphore inorganique sanguins passent par un maximum pendant la première partie du cycle et par un minimum pendant la seconde partie (celle qui précède immédiatement les menstrues). R. L.

Vitamines liposolubles. XXVIII. Modification de la valeur antirachitique du lait de vache par exposition de l'animal aux rayons solaires et aux radiations d'une lampe de quartz à vapeur de mercure. Fat-soluble vitamins. XXVIII. The antirachitic value of cow's milk as modified by exposure of the cow to sunlight and to radiations from a quartz mercury vapor lamp. STEENBOCK (H.), HART (E. B.), RUSING (B. M.), HOPPERT (C. A.), BASHEROV (S.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 1, p. 103. — La lumière du soleil, de même que l'irradiation ultra-violette, se montre pratiquement sans effet sur la valeur antirachitique du lait des vaches exposées. La supériorité du lait et du beurre d'été qui est confirmée paraît être due à l'intervention d'autres facteurs. R. L.

Vitamines liposolubles. XXIX. L'activation antirachitique produite par les radiations ultra-violettes est-elle une panacée pour les balances de calcium négatives? Fat-soluble vitamins. XXIX. Is antirachitic activation induced by ultra-violet radiation a panacea for negative calcium balances? STEENBOCK (H.), HART (E. B.), RUSING (B. M.), KLEIZEN (S. W. F.) et SCOTT (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 1, p. 127. — L'activation antirachitique ne saurait être considérée comme une panacée contre les troubles du métabolisme calcique. Une preuve en est donnée dans le cas très particulier des chèvres. L'irradiation de ces animaux augmente en effet la valeur anti-rachitique de leur lait (contrairement à ce qui est observé chez la vache) mais n'empêche pas la balance calcique de rester négative. R. L.

Une étude de la réaction colorée au trichlorure d'antimoine pour la recherche de la vitamine A. II. La courbe des dilutions d'huile de foie de morue avec le réactif au trichlorure d'antimoine. A study of the antimony trichloride color reaction for vitamin A. II. The dilution curve of cod liver oil with antimony trichloride reagent. NORRIS (E. R.) et CHURCH (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 1, p. 139. — Il n'y a pas uniformité dans les courbes des dilutions d'huiles variées quant à l'intensité de la réaction obtenue avec la solution chloroformique de trichlorure d'antimoine; la coloration produite n'est pas étroitement en rapport avec la teneur en vitamine A et celle-ci n'affecte pas la forme d'une fonction linéaire. Celle-ci cependant pourrait coïncider avec la tangente de la courbe de dilution, prise à l'origine. R. L.

Facteurs influençant la distribution et les caractères du tissu adipeux chez le rat. Factors influencing the distribution and character of adipose tissue in the rat. REED (L. L.), YAMAGUCHI (F.), ANDERSON (W. E.) et MENDEL (L. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 1, p. 147. — Les réserves adipeuses des rats sont plus importantes chez les animaux qui

reçoivent de la graisse que chez ceux qui reçoivent des hydrates de carbone (amidon). La proportion de graisse sous-cutanée fut trouvée en proportion plus grande chez les petits rats. Les mâles adultes emmagasinent plus de graisse périnéale et les femelles plus de graisse dans les organes génitaux. La distribution proprement dite des réserves de graisse ne paraît pas sous la dépendance de l'alimentation. L'activité forcée entraîne une augmentation de la proportion de graisse intramusculaire. La nature chimique de la graisse est en rapport avec les ingesta; l'indice d'iode peut se trouver modifié sous l'influence du jeûne (notamment à la suite de l'emploi habituel et exclusif de beurre de coco). R. L.

Le taux d'absorption de la cystine dans le tractus gastro-intestinal du rat. The rate of absorption of cystine from the gastrointestinal tract of the white rat. WILSON (R. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 4, p. 175. — Le taux d'absorption de la cystine (sous forme de sel sodique), par la voie digestive, est pour le rat de 30 milligr. 5 par heure et pour 100 gr. de poids corporel ou de 17 milligr. 9 pour 100 cm² de surface corporelle. Cette valeur est plus basse que celle des autres amino-acides qui ont été expérimentés jusqu'ici de même manière. Le chlorhydrate de cystine, moins soluble que le cystinate de sodium, est absorbé encore plus lentement. R. L.

La chimie physique des protéines en solvants non-aqueux et complexes. I. La dissociation de certaines protéines en solutions aqueuses d'urée. BURK (N. F.) et GREENBERG (D. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, p. 197. — Les poids moléculaires de certaines protéines insolubles dans l'eau peuvent être déterminés en s'appuyant sur la pression osmotique de ces protéines dissoutes dans des liquides organiques et spécialement dans des solutions aqueuses d'urée. Les résultats trouvés de cette manière sont les suivants : caséine : 33.600 ± 250 ; édésine : 49.500 ± 700 ; hémoglobine : 34.300 ± 425 ; ovalbumine : 36.000. Le chiffre attribué à l'hémoglobine est moitié de celui trouvé en solution aqueuse, la raison en serait dans la modification chimique que subit l'hémoglobine en présence d'urée. Les solutions de glycérol ne présentent pas les mêmes inconvénients vis-à-vis de cette substance. R. L.

La tolérance de glucose dans l'avitamine due à la carence partielle de vitamine B antinévrétique. Glucose tolerance in avitaminosis due to low antineuritic vitamin B. LEPROVSKY (S.), WOOD (Cl.) et EVANS (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, p. 239. — Des rats peuvent être maintenus longtemps à une carence partielle de vitamine B antinévrétique sans présenter grand changement dans leur tolérance vis-à-vis du glucose, celle-ci étant déterminée par l'étude de la glycémie dans la période qui suit l'ingestion du sucre chez les animaux à jeun. Mais cette tolérance décroît grandement en même temps que la période des crises finales polynévritiques approche; inversement la tolérance pour le glucose augmente à mesure qu'on s'éloigne de ces manifestations typiques, par suite d'ingestion de levure de bonne qualité. R. L.

Un enzyme protéolytique caractérisé dans la ficine, le principe anthelmintique de la sève du « Ficus laurifolia ». A proteolytic enzyme in ficin, the anthelmintic principle of leche de higueron. ROBBINS (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, p. 251. — La ficine qui

est précipitée de la sève du *Ficus laurifolia* par 3 parties d'acétone ou 5 parties d'alcool doit ses propriétés anthelmintiques à la présence d'un enzyme protéolytique qui dissout les ascaris.

R. L.

Facteurs influant sur la teneur en ergostérol des levures. I. Espèces. Factors determining the ergosterol content of yeast. I. Species. BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.) et PRICKETT (P. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 259. — Il résulte des essais des auteurs poursuivis sur de nombreuses sortes de levures cultivées sur mélasse de betterave diluée complétée de quelques éléments minéraux que la proportion d'ergostérol produite varie considérablement d'une espèce à l'autre et que les conditions de culture, notamment leur aération intervient pour une large part.

R. L.

La transformation de la diiodotyrosine dans l'organisme animal. On the fate of diiodotyrosine in the animal organism. FOSTER (G. L.) et GUTMAN (A. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 289. — L'iode de la diiodotyrosine ingérée par le lapin passe dans les urines de celui-ci : 10 % sous forme inorganique, 60 % inchangée, 18 % à l'état d'acide 3,3-diiodo-4-hydroxyphenyllactic; 12 % n'ont pu être isolés.

R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Etude critique de la méthode proposée par M. G. Florence pour la recherche des alcaloïdes dans les viscères. JOAND (N. J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 2, p. 1001. — La méthode proposée par FLORENCE donne des rendements inférieurs à ceux de la méthode classique. De plus, elle nécessite des volumes de dissolvants très importants. L'auteur le démontre dans le cas des recherches de strychnine, morphine et cocaïne dans les viscères de chiens empoisonnés par ces toxiques.

J. R.

Sur la micro-analyse de l'ion calcium. MOUSSERON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 1014. — Le calcium est précipité à l'état de nickélo-nitrite de calcium et de potassium, $\text{Ni}(\text{NO})^+ \text{K}^+ \text{Ca}$. Les groupements NO^+ sont ensuite dosés par réduction en ammoniacque que l'on entraîne à la vapeur d'eau et titre alcalimétriquement.

J. R.

La méthode colorimétrique du dosage du silicium. KING (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 903.

J. R.

Méthodes de dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal. CUNY (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 9, p. 1928. — L'auteur donne les principaux points d'un travail d'ensemble relatif au dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal. Après un exposé des diverses méthodes utilisables, il décrit en détail les procédés de dosage qu'il considère comme les plus intéressants.

J. R.

Comparaison entre les méthodes colorimétriques et électrométriques de la mesure du pH sanguin. Le pH du sang total et

du plasma. ERRERA (J.), REDING (R.) et SLOSSE (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **12**, n° 4, p. 470. J. R.

Sur un nouveau microdosage de l'ion calcium. MOUSSERON (M.) et M^{lle} BOUISSOU (N.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 482. — Après avoir rappelé les méthodes antérieures, les auteurs décrivent une technique de microdosage de l'ion calcium par précipitation de tungstate de calcium, solubilisation et transformation en acide tungstique anhydre, puis dosage colorimétrique du tungstène après réduction par le chlorure titaneux. Ils ont constaté que ce dosage s'appliquait non seulement à l'ion calcium isolé, mais aussi à son dosage en présence de fer, de phosphore et de matières organiques. J. R.

Méthodes permettant la recherche de faibles quantités de mercure dans les milieux organiques et dans les tissus. VITTE (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 510. J. R.

Dosage de petites quantités de mercure dans les liquides organiques et les tissus. BROUN (D.), KAYSER (F.) et SFIRAS (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 504. — Il s'agit d'une méthode iodométrique. Après destruction des matières organiques, et précipitation du mercure à l'état de HgS, celui-ci est dissous dans l'hypobromite de soude, et réduit à l'état de Hg métallique par le formol en milieu alcalin. Le mercure libéré est dosé par l'iode suivant la technique de BAUDOUIN et LEWIN, modifiée par FLEURY et MARQUE. J. R.

Note sur la recherche rapide en toxicologie de quelques dérivés barbituriques et sur leur transformation post mortem en acide sulfoeyanique. VITTE (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 524. — L'auteur préconise la recherche de ces dérivés dans l'urine d'après la technique indiquée par M. FABRE; après défécation de l'urine au sous-acétate de plomb, filtration, élimination de l'excès de plomb par le sulfate de soude, on extrait le barbiturique à l'éther, évapore et purifie le résidu. Celui-ci est caractérisé par la réaction colorée de PARR et les micro-réactions de M. DENIGÈS. J. R.

Oxydation de plusieurs constituants du corps par le charbon activé. FÜRTH (O.) et KAUNITZ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 3, p. 411. J. R.

A propos de la chlorurémie dans les occlusions intestinales. Le dosage des chlorures doit-il être opéré dans le sérum ou dans le sang total? PAGET (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 3, p. 409. — 1° Si la réserve alcaline est augmentée, le dosage des chlorures doit s'effectuer dans le sang total;

2° La réserve alcaline étant normale s'il y a hyperglobulie, le dosage doit s'effectuer dans le sérum;

3° S'il y a augmentation de la réserve alcaline et du taux des globules, opérer sur le sang total;

4° Si la réserve alcaline et le volume globulaire sont normaux, on peut pratiquer indifféremment le dosage dans l'un ou l'autre liquide. J. R.

Variations de l'anhydride carbonique au voisinage de la

végétation à l'air libre et en milieu confiné. JACCARD (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 2, p. 156. J. R.

Sur le microdosage iodométrique de l'urée sanguine. I. Emploi de l'oxydation sulfo-iodique. CUNY (L.) et ROBERT (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 2, p. 171. — Les auteurs précisent les conditions dans lesquelles, en présence d'acide sulfurique et d'acide iodique, les groupements xanthylés de la xanthylurée sont quantitativement transformés en CO^2 et H^2O , ainsi que divers autres composés xanthylés. La méthode permet un titrage rapide et très exact de la xanthylurée et un microdosage de l'urée sanguine après défécation par le réactif de TANRET. J. R.

Le dosage des protéines du sérum sanguin par précipitation alcoolique. GRIGAUT (A.), BOUTROUX (A.) et CODOUNIS (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 20. J. R.

Le chromoionomètre, adaptation du colorimètre de Duboseq à la mesure du pH sans solutions étalons. ABT (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 29. — Cet appareil permet de déterminer très rapidement et avec précision le pH d'un liquide, sans nécessiter de solutions étalons. J. R.

Sur la nature de la réaction de l'ésérine obtenue avec la solution acétique de benzidine et l'eau oxygénée, et la possibilité de son application au dosage colorimétrique de l'ésérine. MOKRAGNATZ (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 34. J. R.

Étude du dosage des sucres réducteurs par les liqueurs mercuro-alkalines. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 58. — Les auteurs montrent que l'on peut améliorer la technique proposée par BAUDOUIN et LEWIN en ajoutant au milieu, avant réduction, une certaine quantité de sulfate de baryum qui rend instantanée la dissolution du mercure dans l'iode.

Ils étendent ce procédé au macrodosage de divers sucres réducteurs.

Ils insistent sur la spécificité de la réaction utilisée et terminent par une recherche sur le dosage simultané du glucose et du mannitol par les solutions fortement alcalines d'iodomercurate. J. R.

Nouvel appareil de déplacement pour l'analyse mécanique des sols. GOLLAN (J. H.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 8, p. 940. — Le dispositif comprend une plaque en verre poreux distribuant en gouttelettes très fines le benzène ou l'éther; cette plaque est percée en son centre par le tube amenant le solvant, de sorte que la colonne du liquide est traversée dans tout son volume par le courant ininterrompu des gouttelettes. J. R.

Dosage du fer sanguin par molybdomanganimétrie. Nouvelle technique. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 9, p. 1123. — On titre par molybdomanganimétrie le sel ferreux obtenu par réduction, au moyen du mercure à froid, de la solution chlorhydrique des cendres du sang. J. R.

Urologie.

Contribution à l'étude des modifications apportées à la sécrétion urinaire par le bain de boue de Dax. MASSY (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 68, n° 1, p. 14. — Diminution du débit horaire des substances dissoutes dans l'urine et en particulier diminution de l'acidité.
R. R.

Etat actuel des connaissances sur l'élimination urinaire de l'acide urique au cours de la cure de Dax. MASSY (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 68, n° 3, p. 163.
R. R.

La réaction de l'urine du matin. The reaction of the morning urine. HUBBARD (R. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 84, n° 1, p. 191. — Le changement de réaction de l'urine du matin s'explique par deux ordres de faits : la sécrétion chlorhydrique de l'estomac au repas du soir qui est la cause du développement d'une alcalinité secondaire et l'ajustement de la respiration aux conditions de veille.
R. L.

Recherche et dosage de la tyrosine dans l'urine par une méthode fermentaire. An enzymatic method for the detection and estimation of tyrosine in urine. LIGHTMAN (S. S.) et SOBOTKA (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, 85, n° 1, p. 261. — Malgré les difficultés, il est possible de doser la tyrosine de l'urine avec la tyrosinase du jus de pomme de terre, en se basant sur le test qualitatif de G. BERTRAND.
R. L.

Cystinurie. Excrétion d'un complexe-cystine se décomposant dans l'urine avec libération de cystine pure. Cystinuria. The excretion of a cystine complex which decomposes in the urine with the liberation of free cystine. BRANDT (E.), HARRIS (M. M.) et BILOON (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 1, p. 315.
R. L.

Dosage de l'acide urique, basé sur l'urée produite par fermentation et hydrolyse. FOSSE (R.), BRUNEL (A.) et de GRAEVE (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 190, n° 11, p. 693. — Méthode basée sur une série de transformations : de l'acide urique en allantoiné par l'uricase de l'allantoïne en acide allantoiné par l'allantoïnase, de l'acide allantoiné en urée par hydrolyse. En présence d'urée on détruit préalablement l'urée par l'uréase.
P. C.

Contribution à l'étude du carbone indosé et du carbone glucidique de l'urine normale. FLEURY (P.) et AMBERT (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 9, p. 1255. — Les auteurs cherchent à établir l'ordre de grandeur des substances glucidiques totales de l'urine par rapport au carbone sous forme inconnue. Ils apportent une confirmation aux conclusions de MM. L. GRIMBERT et R. BERNIER qui avaient montré que l'osazone inconnue donnée par l'urine normale présentait tous les caractères de la glycuro-sazone.
J. R.

Dosages comparatifs de l'urée dans l'urine et dans le sang par la méthode à l'hypobromite et par la méthode à l'uréase. AMBARD (L.) et SCHMID (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 2, p. 231. — Les

résultats trouvés par la méthode à l'hypobromite concordent, à 2 ou 3 % près, avec ceux trouvés par la méthode à l'uréase. J. R.

Sur le pouvoir mercuro-réducteur de l'urine normale. PÉNAU (H.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 67. — L'urine normale possède un pouvoir mercuro-réducteur propre dont la « valeur absolue » dépend de plusieurs variables. En observant certaines conditions d'expérimentation bien déterminées, on peut mesurer un pouvoir mercuro-réducteur « relatif » conventionnel. J. R.

Nouveau procédé de recherche des pigments biliaires dans l'urine. DÉCADE (M.-J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 1, p. 130. — « A 10 cm³ d'urine filtrée et placée dans un gros tube à essai, on ajoute IV gouttes de solution alcoolique de phénolphthaléine, puis 3 cm³ de soude décinormale. En présence de pigments biliaires, on obtient aussitôt une belle coloration rouge corail (rouge tirant sur l'orangé). » J. R.

Nouvelle méthode de dosage de l'allantoïne dans l'urine de l'homme. ESTABLIER Y COSTA (A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 8, p. 965. J. R.

Dosage de l'allantoïne dans l'urine de l'homme. MOCOROA (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, n° 8, p. 975. — L'auteur suit la technique de WIECHOWSKI jusqu'à la précipitation mercurique. Après décomposition de cette combinaison, il isole l'allantoïne par le réactif barytique de MÖRNER, hydrolyse l'allantoïne et titre l'ammoniaque formée qui représente 97 % de l'azote total de l'allantoïne. L'erreur de dosage ne dépasse pas 5 %.

J. R.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Sur la présence du rutoside dans les tiges foliées du « Bupleurum falcatum » L. RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 974. J. R.

La salicinéréine du « Salix cinerea » L. Son identité avec le picéoside. RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 965. J. R.

Recherches physico-chimiques sur les sucs végétaux. CANALS (E.), M^{lle} CANAYÉ (J.) et CABANES (E.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 1022. — La dialyse enlève aux sucs végétaux la majeure partie du magnésium et du phosphore. Ces sucs renferment au moins 90 % de magnésium et de phosphore à l'état cristalloïde, ce qui n'est pas le cas du calcium. Le potassium et le sodium sont entièrement sous forme dialysable.

J. R.

L'udénoside, nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, retiré des feuilles et des rameaux frais de l'arbousier. BRIDEL (M.) et M^{lle} BOURDOUIL. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 910. J. R.

Sur l'hydrolyse par l'émulsine de deux glucosides considérés comme non-hydrolysables par ce produit fermentaire : asébo-

toside (asébotine) et phlorizoside (phlorizine). BRIDEL (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 921. — L'asébotoside et la phlorizoside, glucosides lévogyres, dérivés du glucose-d, sont hydrolysés par l'émulsine des amandes avec mise en liberté du glucose-d et du produit non-glucidique insoluble dans l'eau. Ils doivent donc être rangés dans la classe des glucosides β , hydrolysables par la glucosidase β . J. R.

Sur la diminution de l'activité de la glucosidase β de l'émulsine des amandes au cours de synthèses successives du méthylglucoside β . BRIDEL (M.) et JOANID (N.-J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 7, p. 931. — Au cours de 7 expériences successives avec la même émulsine, les auteurs ont trouvé que l'activité de la glucosidase β avait diminué sensiblement de moitié, de la première à la septième expérience. J. R.

Sur l'hexacosanol, nouvel alcool de la série grasse en C²⁶, retiré de l'écorce de l'« Amelanchier vulgaris » Mœnch. RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 6, p. 758. — L'hexacosanol existe dans l'écorce de l'amelanchier, probablement à l'état combiné sous forme d'ester d'un acide gras qui n'a pas pu être obtenu par. J. R.

Les produits d'hydrolyse de l'oroboside : glucose et orobol. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 6, p. 765. — L'oroboside, glucoside hydrolysable par l'émulsine de l'*Orobos tuberosus* L., donne les mêmes produits d'hydrolyse, glucose et orobol, par hydrolyse fermentaire et par hydrolyse acide. L'orobol cristallisé dans l'acide acétique au demi sous forme d'aiguilles microscopiques, jaunes, courbes, groupées; il est réducteur; il ne renferme pas de groupement méthoxylé. Son analyse élémentaire et le calcul de son poids moléculaire permettent de lui assigner la formule C¹⁸H¹⁶O⁴, qui correspond à celle d'une tétrahydroxyflavone. On a trouvé pour l'oroboside la formule C³¹H³⁰O¹¹. J. R.

L'oroboside, nouveau glucoside hydrolysable par l'émulsine, retiré de l'« Orobos tuberosus » L. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 5, p. 615. J. R.

Sur la présence de picéoside dans l'écorce de saule noir. BRIDEL et RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 3, p. 332. — Le glucoside extrait de l'écorce de « saule noir » est identique au picéoside. C'est le glucoside β de la p-hydroxyacétophénone. Il en est de même du glucoside extrait par JOWETT d'une écorce de « saule noir » et qu'il a nommé « salinigrine ». Le nom de picéoside doit donc seul subsister dans la nomenclature chimique. J. R.

Sur quelques glucosides azotés dérivés du picéoside. RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 441. — L'auteur a préparé et étudié trois glucosides azotés dérivés du picéoside : la phénylhydrazone, l'oxime et la semicarbazone du picéoside.

Ces trois glucosides sont lévogyres comme le picéoside. Ils sont hydrolysables par l'émulsine en donnant du glucose et la phénylhydrazone, l'oxime ou la semicarbazone du picéol. Ils rentrent donc dans la classe des glucosides β , tous hydrolysables par l'émulsine. J. R.

Sur les graines du « Tetrapleura thonnigii ». PIERAERST (J.) et TANRET (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 4, p. 457. J. R.

Recherches sur les variations de coloration des plantes au cours de leur dessiccation. Sur un nouveau chromogène, l'orobérol, retiré de l'« *Orobis tuberosus* » L. BRIDEL (M.) et CHARPÈX (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 42, n° 3, p. 317. J. R.

Variations de la composition des rameaux frais de l'amélanchier (« *Amelanchier vulgaris* » Moench) au cours de la végétation d'une année. BRIDEL et RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 42, n° 2, p. 139. J. R.

Sur la constitution de l'améliaroside; son identité avec le picéoside (picéine de Ch. Tanret). RABATÉ (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 42, n° 2, p. 146. — L'améliaroside est le glucoside β de la p. hydroxyacétophénone. Il est identique à la picéine du glucoside découvert par CH. TANRET dans une Conifère (*Picea excelsa* Link.) et doit donc être dénommé picéoside. J. R.

Préparation et propriétés de la laminarine (laminaroloside) de « *Laminaria flexicaulis* ». COLIN (H.) et RICARD (P.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 42, n° 1, p. 88. J. R.

Recherche sur le métabolisme des farines. GENEVOIS (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 41, n° 8, p. 980. — Les farines de cotylédons de Pois présentent, à la différence des farines d'albumen de Blé, une intensité respiratoire et une intensité de fermentation qui sont du même ordre, quoique un peu plus petites que les intensités fournies par les tissus intacts. J. R.

Sur la variation de composition de la banane au cours de la maturation. M^{lle} BOURDOUIL (C.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 41, n° 9, p. 1131. J. R.

Sur la présence du rutoside (rutine) dans les fleurs fraîches du « *Forsythia pendula* » L. GOLLAN (J.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 41, n° 9, p. 1164. J. R.

La présence du d-mannose dans les Algues et la séparation du l-fucose et du d-mannose. The occurrence of d-mannose in seaweed and the separation of l-fucose and d-mannose. MANSKE (R. H. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 86, n° 2, p. 371. — Le l-fucose préparé selon la méthode de CLARK à partir du *Fucus vesiculosus* apparaît souillé pour une large part de d-mannose (10 % environ). R. L.

Le Gérant: LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | Revue de chimie-physique : | |
| VICTOR ZOTIER. Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires (<i>à suivre</i>) | 337 | W. KOPACKZEWSKI. Sorption et ses applications (<i>à suivre</i>) | 372 |
| EMILE ANDRÉ. La production industrielle de l'huile de ricin. | 346 | Bibliographie analytique : | |
| CH. LEFEUVRE et F. GRÉGOIRE. Action de quelques eaux distillées aromatiques sur le cœur isolé. | 355 | 1 ^o Livres nouveaux | 386 |
| PAUL BOURCET. Le traitement de quelques résidus de laboratoire. | 363 | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 394 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires.

La recherche de l'albumine dans l'urine a suscité un nombre considérable de travaux. Nous n'aurions jamais songé à nous occuper de cette question si nous n'avions souvent relevé des contradictions dans des résultats d'analyses relatives aux mêmes urines, et si nous n'avions été parfois embarrassé pour émettre une opinion à la suite d'un examen.

C'est que la caractérisation de cette substance est, dans certains cas, difficile. PELTRISOT [12] ⁽²⁾ ne craint pas d'écrire : « La recherche de l'albumine, qui passe dans le vulgaire et, malheureusement aussi, dans le milieu médical pour être d'une simplicité enfantine, est, de l'avis des praticiens exercés, une des plus délicates et des plus sujettes à l'erreur. »

La phrase de GRIMBERT [29], écrite voilà plus de vingt ans, conserve hélas ! toute son actualité : « Combien de patients sont soumis au régime lacté, victimes d'une fausse interprétation ! » Et ne doit-on pas s'émouvoir quand on lit dans un ouvrage très répandu : « La réaction par la chaleur et l'acide trichloracétique est d'une extrême sensibilité ; aussi, grâce à cette réaction, la quantité d'urines dans lesquelles

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Les chiffres entre crochets [] renvoient à l'index bibliographique en fin de l'article.

nous trouvons des traces d'albumine est vraiment considérable. »

A quoi sont dues ces difficultés? Principalement à la présence de la pseudo-albumine, substance voisine de l'albumine vraie et dépourvue, comme nous le verrons, d'une valeur sémiologique réelle.

Il est évident que si l'urine renferme 0 gr. 30 et plus d'albumine par litre, aucune erreur n'est possible, pour la raison que la quantité de pseudo-albumine n'atteint jamais ce chiffre. Les choses se compliquent quand la proportion d'albumine est de l'ordre du décigramme; la confusion est alors à craindre.

Notre travail ne vise que les urines pauvres en albumine et aussi les urines normales, lesquelles, si on n'y prend garde, peuvent être déclarées albumineuses.

Y a-t-il un réel intérêt à caractériser de faibles quantités d'albumine? Certains praticiens n'attachent pas d'importance à des traces de ce corps. Il faudrait d'abord s'entendre sur la valeur accordée au terme « traces » et définir le seuil de l'albumine au delà duquel cette substance devra être prise en considération.

Nous opposons à cette manière de voir l'opinion de CASTAIGNE [26] : « S'il s'agit d'albumine vraie, quelle que soit la quantité, on ne pourra pas affirmer la gravité ou la *bénignité* (*) de la maladie causale. »

Pour nous, analystes, la question ne se pose pas. Celui qui est chargé de rechercher l'albumine n'a pas le droit d'en négliger des traces. Agir autrement conduirait aux interprétations les plus fantaisistes. Le point capital est de dépister l'albumine quand elle est présente et de ne la pas confondre avec la pseudo-albumine lorsqu'elle est absente. Ainsi présenté, on voudra bien convenir que le problème mérite de retenir l'attention.

I. — RÉACTIONS DISTINCTIVES DE L'ALBUMINE ET DE LA PSEUDO-ALBUMINE

Un grand nombre de réactifs ont été proposés pour rechercher l'albumine dans l'urine; certains ont connu une vogue imméritée et la plupart sont abandonnés aujourd'hui pour défaut de spécificité.

Une seule catégorie de réactions est à retenir : celles qui mettent en œuvre les acides avec ou sans le concours de la chaleur. A l'exclusion des autres, nous les trouvons recommandées dans tous les traités d'analyse sérieux.

Un souci, on pourrait dire un seul, domine chez tous les auteurs : ne pas confondre l'albumine avec la pseudo-albumine, ces deux substances ayant des réactions communes.

1. C'est nous qui soulignons.

MÖRNER, le premier chimiste qui signala la pseudo-albumine, sature au préalable l'urine avec du chlorure de sodium, afin d'éviter la précipitation de la pseudo-albumine par la chaleur et les acides.

REISSNER ajoute de l'acétate de sodium à l'urine pour s'opposer à la floculation de la pseudo-albumine par l'acide acétique.

LECORCHÉ et TALAMON [1] emploient une solution d'acide citrique pour caractériser ce qu'ils croient être de la mucine et qui est, en réalité, de la pseudo-albumine.

ROBERTS [3] donne pour spécifique de l'albumine une solution saturée de chlorure de sodium additionnée de 5 p. 100 d'acide chlorhydrique.

DUFAU [4, 5], le premier, définit les propriétés de la pseudo-albumine. C'est un corps précipité à froid par les acides acétique et trichloracétique, par les réactifs complexes (ESBACH, TANRET, MÉHU) et, à chaud, par les acides. Il reconnaît le mérite du réactif de HELLER et il en décrit l'action sur l'albumine et la pseudo-albumine : disque au niveau de contact (albumine) et zone nébuleuse ou louche uniforme au-dessus de ce niveau (pseudo-albumine). Bien que reconnaissant les avantages de la réaction de HELLER, il juge indispensable le contrôle par la chaleur ; pour empêcher la précipitation des phosphates à chaud, il ajoute à l'urine du citrate de sodium. Il évite ainsi l'addition d'un acide qui précipiterait la pseudo-albumine, d'où confusion possible avec l'albumine.

GRIMBERT et DUFAU [8] développent la question. Ils rejettent et l'emploi de l'acétate de sodium, proposé par REISSNER, parce que ce sel s'oppose à la floculation de l'albumine, et l'addition de chlorure de sodium, préconisée par MÖRNER, comme inconstante dans ses résultats. Ils abandonnent le citrate de sodium utilisé par l'un d'eux parce que ce sel impose la nécessité d'opérer en milieu neutre, d'où opération délicate. Ils montrent qu'une urine pseudo-albumineuse saturée de sulfate de sodium et laissée au repos douze heures donne, après filtration, un liquide qui ne précipite plus par la chaleur et l'acide acétique ; mais ils soulignent que, dans les mêmes conditions, une urine albumineuse perd une partie de son albumine. Ils reprennent la réaction de LECORCHÉ et TALAMON et en précisent les qualités et la technique : l'urine, superposée à la solution sirupeuse d'acide citrique, laisse déposer la pseudo-albumine à l'exclusion de l'albumine. Ils conseillent, en matière de conclusion, de pratiquer la réaction de HELLER et celle à l'acide citrique.

A. GUILLAUMIN [9] ne méconnaît pas la spécificité de la réaction de HELLER, mais il lui reproche son manque de sensibilité.

GODFRIN [11, 13] fait une revue critique des procédés connus. Il conteste la valeur de la réaction de ROBERTS et juge insuffisamment sensible celle de HELLER. Il insiste sur les inconvénients d'acidifier l'urine et de la saturer de sel neutre (chlorure ou sulfate de sodium) : précipitation incomplète de la pseudo-albumine et perte d'une partie ou de la totalité de l'albumine. Il opère de la manière suivante : si l'urine

est acide, la saturer de sulfate de sodium, filtrer, chauffer et laisser refroidir; un louche se produit quand l'urine renferme de l'albumine. Si l'urine est alcaline, l'acidifier légèrement par l'acide acétique, abandonner au repos trente minutes, saturer par du sulfate de sodium et filtrer immédiatement; la pseudo-albumine est éliminée par l'acide acétique et l'albumine n'est plus précipitée par le sulfate de sodium. Enfin l'auteur étudie — c'est le but principal de son travail — un réactif caractéristique de l'albumine, plus sensible que tous les autres : solution saturée à froid de chlorure de sodium et additionnée de 10 % d'acide phosphorique officinal; l'urine, préalablement acidifiée de 10 % d'acide phosphorique, est superposée au réactif.

PELTHISOT [12] revient sur la floculation des protéides urinaires par la chaleur, les acides et les sels. Il trouve que l'albumine est d'autant mieux précipitée que l'acide est plus fort et la concentration saline plus élevée. L'inverse a lieu pour la pseudo-albumine. Il considère la réaction de HELLER et celle de GRIMBERT et DUFAU (acide citrique) comme les meilleures pour déceler l'albumine seule ou en présence de pseudo-albumine.

VALLERY [20] soulève une objection inattendue contre l'emploi de la chaleur et des acides. Dans cette double action, il peut y avoir hydrolyse de l'albumine et transformation de ce corps en produits incoagulables par la chaleur.

RONCHÈSE [30] estime utile l'addition de sulfate de sodium à l'urine; ce sel empêche la floculation de la pseudo-albumine par la chaleur, il s'oppose à la précipitation des phosphates et rend plus régulière celle de l'albumine. L'auteur juge la réaction de HELLER moins sensible que l'action de la chaleur.

FLEURY [31] déclare que souvent les urines acidifiées et saturées de sulfate de sodium donnent un louche quand on les chauffe; avant de conclure à la présence d'albumine, il importe de contrôler ce résultat par la réaction de HELLER et celle de GRIMBERT et DUFAU. Il signale que, si dans ces derniers essais un louche uniforme envahit l'urine, le louche est dû à la pseudo-albumine et non à l'albumine.

Enfin, que nous disent les traités d'analyses les plus appréciés des pharmaciens?

Tous reconnaissent plus ou moins ouvertement la valeur de la réaction de HELLER et tous recommandent l'emploi de la chaleur. La réaction qui met en œuvre la chaleur est donnée suivant diverses modalités : acidification et filtration préalables de l'urine; chauffage de l'urine et addition d'un acide, acétique, trichloracétique, azotique, selon les auteurs. Le procédé qui consiste à chauffer l'urine après acidification par l'acide acétique et saturation par le sulfate de sodium a le plus de faveur.

Que conclure de cet exposé?

Certaines notions relevées dans les livres sont en contradiction avec

ce que nous a appris la littérature. Celle-ci, à la vérité, laisse subsister des doutes dans l'esprit, et cela, malgré la multiplicité des travaux et l'autorité de quelques auteurs. Il nous semble inutile de chercher ailleurs la cause des embarras fréquents du chimiste et des divergences parfois constatées dans des résultats qui devraient être identiques.

Afin de former notre opinion, nous avons repris la plupart des expériences de nos devanciers et nous avons étendu cette étude à quelques faits intéressants. Nous allons en donner les résultats essentiels, non sans insister au préalable sur quelques remarques.

Pour l'observation des louches, nous avons utilisé un bon éclairage, sans lequel on ne peut réaliser des essais d'ensemble; nous donnerons bientôt des indications à ce sujet. Chaque fois que nous avons employé la chaleur, les liquides ont été portés à l'ébullition et retirés aussitôt de la flamme. Enfin, sauf avis contraire, la lecture des résultats n'a été faite qu'après un repos suffisant (trente minutes à une heure) pour permettre aux louches d'atteindre l'intensité maximum.

Action de l'acide acétique sur l'albumine et la pseudo-albumine. — L'acide acétique précipite la pseudo-albumine à froid; aucun ne conteste ce fait. Pour des doses croissantes d'acide, le louche augmente et atteint un maximum avec VI ou VII gouttes d'acide dans 5 cm³ de liquide. Sous l'influence de la chaleur, les troubles augmentent. Il s'ensuit qu'une acidification préalable de l'urine par cet acide n'élimine pas complètement la pseudo-albumine. En présence de sulfate de sodium, la floculation est moins intense à froid et à chaud.

Nous étudierons comparativement les acides acétique et trichloracétique quand nous parlerons du dernier acide.

Beaucoup d'urines exemptes d'albumine (HELLER négatif) donnent un louche quand on les traite par la méthode classique: acidification par l'acide acétique, saturation par le sulfate de sodium, filtration et chauffage. Suivant les modalités de la technique, l'ordre des intensités croissantes des louches est, à quelques exceptions près, le suivant:

- 1° Urine + SO⁴Na⁺ + filtration + chaleur;
- 2° Urine + SO⁴Na⁺ + acide acétique + filtration + chaleur;
- 3° Urine + SO⁴Na⁺ + filtration + acide acétique + chaleur;
- 4° Urine + acide acétique + chaleur.

Des urines, non albumineuses et riches en pseudo-albumine, traitées suivant les techniques 2 et 3 avec repos de vingt-quatre heures avant la filtration, se sont troublées par le chauffage. On ne parvient donc pas à précipiter entièrement la pseudo-albumine par cette méthode.

A la vérité, il est des urines qui demeurent limpides dans ces conditions; mais il suffit que d'autres urines se troublent pour condamner le procédé.

Si l'on substitue le chlorure de sodium au sulfate, on obtient des résultats qualitativement semblables.

Nous avons vérifié et reconnu exacts les deux points suivants : le sulfate de sodium (*) favorise la floculation de l'albumine par la chaleur ; le traitement de l'urine par le sulfate de sodium et l'acide acétique entraîne des pertes d'albumine.

Acide trichloracétique. — Ce réactif précipite à froid et à chaud l'albumine et la pseudoalbumine et nous verrons bientôt que de tous les acides il est le plus sensible. Il est donc l'acide le plus dangereux à employer pour la recherche de l'albumine.

Nous avons comparé les actions des acides acétique et trichloracétique sur 330 urines exemptes d'albumine (HELLER négatif) : prise d'essai 5 cm³ d'urine à laquelle sont ajoutées soit VI gouttes d'acide acétique, soit XX gouttes d'acide trichloracétique à 20 % ; lecture après une heure de repos. Voici les résultats obtenus à froid :

| | | |
|---|-----|-----------|
| Louche plus intense avec l'acide acétique | 80 | soit 24 % |
| — — — — — trichloracétique | 170 | — 52 % |
| — de même intensité avec les deux acides | 70 | — 21 % |
| Pas de trouble avec les deux acides | 10 | — 3 % |

Ajoutons que, dans 30 urines (9 %), l'acide acétique n'a donné aucun louche à froid et que, parmi celles-ci, 6 seulement (1,8 %) ne se sont pas troublées à chaud en présence de cet acide. Celles dans lesquelles l'acide trichloracétique n'a rien donné à froid se sont troublées à chaud.

Il n'y a donc pas parallélisme dans les actions des acides acétique et trichloracétique sur les urines exemptes d'albumine.

Que penser de cette différence ? Trois hypothèses sont possibles : la pluralité des pseudo-albumines ; l'acide trichloracétique précipite une ou plusieurs substances qui ne sont ni de l'albumine ni de la pseudo-albumine ; toutes les urines normales renferment des traces d'albumine qui échappent à la réaction de HELLER. Nous nous garderons de conclure, faute d'éléments d'appréciation.

Acide phosphorique. Le réactif de Godfrin. — Disons tout de suite que l'étude du réactif de GODFRIN nous a causé une grande surprise étant données les affirmations de l'auteur.

Ce réactif ne donne pas seulement un disque avec les urines albumineuses, mais deux : l'un opaque, au niveau de contact des liquides ; l'autre léger, au-dessus de ce niveau.

Avec les urines exemptes d'albumine (HELLER négatif), il donne un disque au niveau de séparation et un louche uniforme au-dessus. Si, préalablement, on n'ajoute pas d'acide phosphorique à l'urine — et nous ne voyons pas en quoi cette addition est utile — on obtient deux disques séparés : l'un inférieur, dense ; l'autre supérieur, faible.

1. L'anion bivalent (SO_4Na^2) précipite mieux l'albumine que l'anion monovalent (NaCl). 1/2 mol. gr. % de SO_4Na^2 donne même un trouble plus intense que 1 mol. gr. de NaCl %.

Sur 610 urines exemptes d'albumine (HELLER négatif), nous avons pratiqué la réaction de GODFRIN et, dans tous les cas, la réaction a été positive. Ce réactif précipite donc la pseudo-albumine et il est par suite dépourvu de spécificité. Tout ce qu'on peut lui concéder, c'est qu'en l'absence d'albumine il est le réactif le plus élégant de la pseudo-albumine.

Nous devinons l'origine de l'erreur qui a faussé les interprétations de l'auteur. GODFRIN s'est fondé sur l'opinion de tous les ouvrages, que toute urine purulente renferme de l'albumine (*). Ayant obtenu, avec des urines contenant un nombre anormal de leucocytes, une réaction positive, il en a conclu que son réactif était spécifique de l'albumine et plus sensible que le HELLER (lequel pouvait ne rien donner dans les cas étudiés). Un contrôle sur des urines exemptes de pus et donnant un HELLER négatif, une comparaison des sensibilités de son réactif et de celui de HELLER lui auraient montré la non-spécificité de son procédé.

Acide citrique. Le réactif de Grimbert et Dufau. — Ce réactif est vraiment spécifique de la pseudo-albumine. Comme l'ont montré quelques auteurs, le disque de pseudo-albumine n'est jamais net; quand il fait défaut, il est remplacé par un louche réparti dans l'urine surnageante.

Acide azotique : réaction de Heller et nouvelle application de cet acide. — Etudions d'abord la réaction de HELLER : superposition de l'urine à l'acide azotique. Tout le monde est d'accord pour attribuer à l'albumine le disque observé au niveau de contact et à la pseudo-albumine la zone louche produite au-dessus de ce niveau.

Parfois la zone due à la pseudo-albumine est assez près du plan de séparation des liquides pour prêter à confusion avec la réaction fournie par l'albumine (*). Pour lever le doute, il suffit de diluer l'urine de 50 à 100 % d'eau : la zone de pseudo-albumine est refoulée vers le haut ou remplacée par un louche uniforme. On peut alors se prononcer le plus souvent.

Comme l'ont signalé certains chimistes, la pseudo-albumine forme parfois un trouble régulier dans toute la masse de l'urine. Ce fait s'observe surtout dans les urines pauvres en pseudo-albumine. Il est aisé de le vérifier en partant d'une urine riche en pseudo-albumine et qu'on dilue de plus en plus. On remarque que la zone nébuleuse s'éloigne d'abord de l'acide azotique puis qu'elle diffuse rapidement dans tout le liquide.

Nous avons étudié comment se comporte l'urine albumineuse ou non

1. Nous avons montré que cette notion n'est pas générale [22].

2. Il faut se souvenir que le disque d'albumine est toujours nettement délimité, du moins au début de la superposition des liquides. S'il ne l'était pas, c'est que les liquides auraient été mélangés partiellement.

quand on la mélange à l'acide azotique et les résultats obtenus nous semblent très intéressants.

L'acide azotique précipite à froid l'albumine et non la pseudo-albumine. De 475 urines exemptes d'albumine (HELLER négatif), aucune n'a donné un louche après mélange à l'acide azotique. Au contraire, toutes les urines albumineuses (HELLER positif) se troublent dans ces conditions.

La floculation de l'albumine passe par un maximum quand on augmente la dose d'acide. Ce maximum correspond à 0 cm³ 4 d'acide pour 5 cm³ d'urine. La précipitation est progressive. Elle est pratiquement complète au bout de deux heures; il ne reste alors qu'un centigramme environ ‰ d'albumine non précipitée.

Si l'on compare les actions à froid des acides azotique et trichloracétique sur les liquides albumineux, on constate que la vitesse de précipitation est à l'avantage de l'acide trichloracétique pour les liquides à faible teneur en albumine (0 gr. 15 ‰ et moins) et à l'avantage de l'acide azotique pour les autres (0 gr. 30 ‰ et plus). Dans tous les cas, les troubles s'égalisent après une demi-heure de repos. L'acide azotique est donc comparable à l'acide trichloracétique comme agent flocculant de l'albumine, mais, contrairement à celui-ci, il ne précipite pas la pseudo-albumine.

A chaud, l'acide azotique perd sa spécificité; il précipite la pseudo-albumine.

Sensibilité des réactifs de l'albumine. — L'albumine sérique et l'albumine urinaire donnent des résultats concordants. L'observation des louches a été faite comme nous l'indiquerons au paragraphe de la recherche de l'albumine. Les données ci-dessous correspondent à la limite de perceptibilité des louches ou des disques :

| | LECTURE après (1) | MILLIGRAMMES d'albumine par litre |
|---|----------------------|---|
| SO ³ Na ⁺ à saturation + acide acétique + chaleur . . . | 30 minutes. | 20 |
| NO ³ H mélangé à l'urine; réaction à froid | 30 — | 20 |
| Réaction de HELLER. | 20 — | 15 |
| Réaction de GODFRIN | 20 — | 10 |
| NO ³ H mélangé à l'urine; réaction à chaud. | 30 — | 5 |
| Acide trichloracétique à chaud. | 30 — | 3,5 |

ALMEN, cité par DUFAU [4, 5], et PELTRISOT [12] ont trouvé pour la réaction de HELLER une sensibilité un peu moindre : 1/40.000.

Nos chiffres imposent quelques remarques. Il est heureux que le réactif de HELLER, celui de GODFRIN et l'acide acétique en milieu saturé de sulfate de sodium aient des sensibilités voisines. Si ces derniers

1. La lecture des résultats a été faite plus tôt pour les réactions où l'on superpose le liquide albumineux au réactif que pour les autres : après vingt minutes, les disques diffusent et perdent peu à peu de leur visibilité.

| | | | | |
|--|-----|--|---|--|
| + chaleur. (A) | (a) | Pas de louche. | { <i>Pas d'albumine.</i> <i>Albumine</i> : quantité trop faible d'é ou insuffisance d'acidité du mili | |
| | (b) | Louche. | { <i>Phosphates.</i> <i>Pseudo-albumine.</i> <i>Albumine.</i> On ajoute un acide : | { Le louche { Le louche tient, s'a diminue |
| | (a) | Pas de louche. | { Quantité de <i>pseudo-</i> <i>albumine</i> insuffi- sante pour être précipitée à froid. On chauffe : | { Pas de lou { Louche. |
| + acide acétique. (B) | (b) | Louche : | (x) | |
| | | <i>Pseudo-albumine</i> . On éclaircit par centri- fugation ou par fil- tration et on chauffe : | Pas de louche. Voir Abx. | |
| | | | (z) | |
| | | | Louche | { <i>Pseudo-all</i> complet cipitée <i>Albumine</i> |
| + sel neutre (NaCl ou SO ⁴ Na ²) + acide acétique (ajouté avant ou après filtration) + fil- trat. + chaleur. (C) | (a) | Pas de louche. | { Précipitation éventuelle de l'albu la filtration. { Quantité de <i>pseudo-albumine</i> résid fisante pour produire un louche | |
| | (b) | Louche. | { <i>Pseudo-albumine</i> incomplètement <i>Albumine.</i> | |

On ne peut conclure.

Le plus hypothétique que réel: la totalité
des urines renferme de la pseudo-albu-
mine précipitable dans ces conditions.

Pseudo-albumine.
Albumine. } On ne peut conclure.

Pseudo-albumine.
Albumine. } On ne peut conclure.

On ne peut conclure.

On ne peut conclure.

On ne peut conclure.

réactifs étaient notablement plus sensibles que le premier, il serait malaisé de savoir si le louche qu'ils produisent dans les urines normales est imputable à l'albumine ou à la pseudo-albumine.

A la vérité, le réactif de GODFRIN est un peu plus sensible que celui de HELLER. Cela n'implique pas que le disque donné dans toutes les urines par le premier réactif soit dû à de l'albumine. En effet, la différence de sensibilité des deux réactifs ne correspond qu'à 5 milligr. d'albumine par litre; or, le disque donné par réactif de GODFRIN avec les urines normales correspond le plus souvent à 3 centigr. et plus de protéide par litre. Notons encore, pour ne rien négliger, que, dans une urine pauvre en albumine (de l'ordre de 0 gr. 10 $\frac{0}{100}$), le réactif de GODFRIN donne toujours un disque plus important que celui fourni par le HELLER. Il ne faut pas voir là une supériorité du premier réactif sur le second, car, tandis que le HELLER ne traduit que l'albumine, le réactif de GODFRIN donne la somme albumine-pseudo-albumine.

La sensibilité et la spécificité de l'action à froid de l'acide azotique mélangé à l'urine sont à retenir; elles nous serviront dans la recherche et le dosage de l'albumine.

Conclusions. — Seuls trois réactifs peuvent être utilisés pour la caractérisation des protéides de l'urine: celui de HELLER, l'acide azotique mélangé à l'urine à froid (albumine) et le réactif de GRIMBERT et DUFAU (pseudo-albumine). Tous les autres, chaleur et acide avec ou sans sel neutre (NaCl, SO⁴Na⁺), réactif de GODFRIN, acide azotique à chaud, acide trichloracétique, précipitent l'albumine et la pseudo-albumine.

En possession des données acquises dans le cours de notre travail et des résultats obtenus par divers auteurs, nous pouvons schématiser ce qui se passe ou peut se passer quand on recherche l'albumine par la chaleur (voir le tableau ci-contre), et conclure au rejet de ce procédé sous toutes ses formes (*).

(A suivre.)

VICTOR ZOTIER.

La production industrielle de l'huile de ricin.

L'huile de ricin était connue des anciens qui l'utilisèrent assez largement, semble-t-il. Elle tomba ensuite dans une longue période d'oubli qui ne prit fin que vers 1760. Son usage resta d'abord peu répandu; on ne l'employait qu'avec circonspection à cause des accidents provoqués par l'ingestion des graines entières, mais on reconnut assez vite que

1. Rappelons une fois de plus qu'il ne s'agit ici que des urines pauvres en albumine (ordre du décigramme par litre).

l'huile qu'on en retire est exempte de toxicité. Au début, les graines et l'huile de ricin nous arrivèrent des Antilles et de l'Amérique du Sud où la plante, autrefois introduite par les Européens, s'était rapidement propagée.

Lorsque les événements de guerre du premier Empire eurent amené les Anglais à instituer le blocus des mers, la culture du ricin fut entreprise dans plusieurs départements du Midi. Elle y donna sans doute des résultats satisfaisants puisqu'elle s'y maintenait encore en 1854. On ne connaît pas les raisons qui la firent abandonner par la suite, mais on peut invoquer avec vraisemblance la concurrence de la même culture dans les pays tropicaux. Il n'en reste pas moins acquis que nous pourrions en cas de nécessité produire sur notre propre sol au moins une partie des graines de ricin dont viendrait à manquer la défense nationale.

Dès les premiers essais de culture, les pharmaciens se mirent en devoir d'extraire l'huile de ricin des graines indigènes. Pendant une période qui s'étend de 1809 à 1822, on trouve, dans les journaux pharmaceutiques, la description de nombreux procédés d'extraction. Les méthodes primitives en usage dans les colonies furent d'abord essayées, elles furent perfectionnées peu à peu. L'exposé de ces premiers tâtonnements ne présente plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. Il serait injuste cependant d'oublier que ce sont les recherches poursuivies par de modestes praticiens du Gard et de l'Hérault qui ont donné naissance aux procédés industriels modernes de travail des graines de ricin.

Pendant la deuxième moitié du XIX^e siècle nous recevions d'Italie la presque totalité de l'huile de ricin pharmaceutique nécessaire à notre consommation. Les agriculteurs et les industriels de la basse vallée du Pô s'étaient très bien spécialisés dans la culture du ricin et la fabrication industrielle de l'huile. Ils avaient sélectionné avec grand soin diverses variétés de graines et notamment un « ricin sanguin de Vérone » qui fournit une huile pharmaceutique de qualité supérieure.

Ce n'est que depuis 1880 que les industriels marseillais de l'huilerie se sont mis à triturer les graines de ricin importées de l'Inde; ils surent donner à cette branche de leur activité un tel développement qu'ils ont été, pendant un temps, les fournisseurs d'huile de ricin de l'Angleterre elle-même. A l'heure actuelle nous fabriquons en France toute l'huile de ricin nécessaire à nos besoins, et nous restons exportateurs malgré une redoutable concurrence étrangère, surtout anglaise (huileries de la région de Hull).

Ce sont exclusivement des graines importées que travaillent nos huileries; les documents statistiques fournis par l'Office national du commerce extérieur indiquent que c'est l'Inde anglaise qui nous en expédie la plus grande partie.

Voici les quantités que nous avons reçues, exprimées en quintaux métriques, pendant les années 1928, 1927 et 1926 :

| ORIGINE | 1928 | 1927 | 1926 |
|------------------------------|---------|---------|---------|
| Indes anglaises | 212.715 | 164.653 | 158.878 |
| Autres provenances | 40.742 | 75.654 | 50.063 |
| Totaux | 253.457 | 240.307 | 208.941 |

D'autre part, les statistiques enregistrent pour la rentrée en France, sous la rubrique « huile de ricin et huile de pulgère » :

| | 1928 | 1927 | 1926 |
|---|-------|------|-------|
| Huile de ricin et huile de pulgère. . . . | 3.048 | 969 | 1.950 |

A l'exportation, on trouve pour les mêmes années (toujours en quintaux métriques) :

| | 1928 | 1927 | 1926 |
|--|--------|--------|--------|
| Graines de ricin. | 115 | 543 | 5.598 |
| Huile de ricin et huile de pulgère | 40.523 | 42.449 | 39.860 |

Pour les années 1926, 1925, 1924, des renseignements plus détaillés ont pu être fournis concernant l'origine des graines de ricin importées.

| COLONIES ÉTRANGÈRES | 1926 | 1925 | 1924 |
|--|---------|-------------|---------|
| Possessions anglaises d'Afrique (part. or) | " | " | 1.025 |
| Autres pays d'Afrique (Angola, Mozambique, etc.) | 10.747 | " | 4.145 |
| Indes anglaises | 158.878 | 177.342 | 157.340 |
| Indes hollandaises | " | " | 1.485 |
| Brésil | 17.756 | 8.141 | " |
| Chine. | " | 5.833 | 4.336 |
| Autres pays étrangers | 1.055 | 12.372 | 48 |
| Totaux. | 186.436 | 203.688 (1) | 168.379 |

| COLONIES FRANÇAISES | 1929 | 1925 | 1924 |
|---|--------|--------|--------|
| Algérie | " | " | 3 |
| Maroc | " | " | 2.218 |
| Autres colonies françaises (Côte occidentale d'Afrique) | 3.841 | " | 823 |
| Madagascar. | 11.323 | 10.140 | 13.926 |
| Indochine. | 6.349 | 13.350 | 8.847 |
| Autres colonies et pays de protectorat | 992 | 746 | " |
| Totaux. | 22.505 | 21.436 | 25.814 |

1. Valant en milliers de francs (47.024).

Comme on peut le voir, nos colonies ne nous envoient guère que la dixième partie de la quantité de graines de ricin que nous importons. Parmi elles ce sont Madagascar et l'Indo-Chine qui nous expédient les tonnages les plus élevés.

Les huileries françaises qui travaillent les graines de ricin sont peu nombreuses; la plupart se trouvent à Marseille où il en existe quatre. On en trouve une autre près de Dunkerque et une autre dans la région industrielle de Lille-Roubaix-Tourcoing. Il n'entre pas de graines de ricin dans les ports de Dieppe, Fécamp, Rouen, Nantes et Bordeaux, bien que l'industrie huilière y soit représentée par un nombre important d'usines.

On dit qu'une huilerie de Marseille travaille pour sa part environ la moitié des graines de ricin importées en France; qu'une deuxième s'attribue à peu près les deux tiers de la moitié restante et que le dernier sixième est trituré par les autres. Presque toute notre production sortirait donc en fait de deux huileries marseillaises.

Les produits utiles que l'on retire de l'huile de ricin sont les suivants :

- 1° Huile de ricin pharmaceutique;
- 2° Huile de ricin de première pression;
- 3° Huile de ricin de deuxième pression;
- 4° Huile de ricin sulfurée;
- 5° Tourteaux de ricin.

HUILE DE PREMIÈRE PRESSION ET HUILE PHARMACEUTIQUE

Les graines sont d'abord nettoyées et débarrassées de toutes les substances étrangères par les procédés généraux appliqués aux graines oléagineuses; elles sont ensuite classées mécaniquement par ordre de grosseur et décortiquées par passage entre des cylindres à écartement convenablement réglé, suivi d'une ventilation.

Il n'est pas possible de séparer entièrement les coques des amandes par des moyens mécaniques; au reste une séparation complète n'est pas désirable. L'absence de toute substance formant armature au sein des amandes écrasées ne permettrait pas d'opérer la pression dans des conditions satisfaisantes.

Les graines, privées d'une partie de leur coque, sont ensuite laminées par passage dans un broyeur à cylindres tournant à une vitesse inégale; on s'arrange pour obtenir non pas un broyage, mais ce qu'on appelle en terme technique un simple « froissage ». La pâte grossière que l'on obtient est chauffée jusqu'à 70° et distribuée par doses de 7 à 8 K^{os} dans des serviettes spéciales dites « scourtins » en fibre d'aloès, poils de chèvres ou même cheveux. Entre chaque scourtin on interpose une plaque de tôle

d'acier; en amenant progressivement la pression jusqu'à 300 K^{cs} (*) par centimètre carré, on parvient à faire sortir environ 30 % d'huile de graines traitées. Cette huile de première pression est chauffée, aussitôt recueillie, à une température de 100-110° au moyen de jets de vapeur pour coaguler les substances albuminoïdes entraînées qui risqueraient de l'acidifier par dédoublement des glycérides. Après ce traitement on la passe au filtre-pressé d'où elle ressort suffisamment épurée pour être vendue comme huile de graissage.

Pour préparer l'huile pharmaceutique on prend soin de choisir des graines de variétés connues pour fournir une huile sans âcreté, peu colorée et peu odorante. Les graines de la variété dite « ricin sanguin de Vérone » ont été sélectionnées en vue de produire cette huile; certaines graines de l'Inde dites « ricin de Salem » (*), certaines graines venant du Tonkin, d'autres venant du Maroc, « ricin sanguin de Settât ou de Mogador », fournissent aussi des huiles de qualité supérieure.

L'huile de première pression retirée de ces variétés de choix est d'abord filtrée sur noir ou sur terre décolorante, finalement on arrive à la blanchir à peu près complètement en l'exposant, sous une épaisseur de 7 à 8 cm., à l'action des rayons solaires. Le matériel utilisé dans ce but ressemble aux châssis des jardiniers; il est formé par des caisses doublées intérieurement d'une feuille d'étain et fermées par des couvercles vitrés disposés en plan incliné. On les installe sur les toits de l'usine qui sont disposés en terrasses; il va de soi que la lumière des pays méridionaux convient beaucoup mieux que celle des pays du Nord pour mener à bien l'opération du blanchiment. Celle-ci est d'ailleurs appliquée à divers autres produits tels que l'huile de lin, le beurre de coco, etc.

L'huile de ricin ainsi obtenue dans les huileries marseillaises ne le cède en rien à celle qui nous arrivait autrefois d'Italie et qui jouissait d'un renom de supériorité incontestée.

HUILE DE DEUXIÈME PRESSION

Le tourteau de ricin de première pression contient une assez forte proportion d'huile, 30 % de son poids environ, ce qui correspond à 20 % du poids de la graine primitivement mise en œuvre. On le

1. L'opération se fait généralement en deux temps. Dans une presse dite « préparatoire », on porte la pression jusqu'à 100 K^{cs} par centimètre carré et dans une autre dite « finisseuse » on l'élève jusqu'à 300 K^{cs}, parfois plus; on affirme même que les presses hydrauliques du dernier modèle peuvent donner une pression de 500 K^{cs} par centimètre carré.

2. Salem, ville de l'Inde anglaise, de la présidence de Madras.

soumet à un nouveau broyage que l'on pousse beaucoup plus loin que le premier; il est généralement opéré avec des « meules valseuses » ou meules verticales (¹).

La poudre obtenue est additionnée d'eau chaude dans la proportion de 10 à 14 %; on y mélange les coques qu'on avait extraites en premier lieu et toutes les substances fortement imprégnées d'huile de ricin qui se trouvent dans l'usine : sciure de bois ayant servi à absorber les éclaboussures qui coulent autour des presses, noir animal, terre décolorante et autres substances retirées très grasses des filtres-presses. L'addition d'eau facilite l'expulsion de l'huile et il est possible d'opérer la deuxième pression à une température plus basse que la première, 30 à 40° environ. Par contre l'huile de deuxième pression est toujours plus ou moins acide.

Nous avons examiné trois échantillons d'huile de cette qualité, leur acidité exprimée en acide oléique % était de 5,0-5,25-6,60 et 14,0. La mise en liberté d'une proportion aussi élevée d'acides gras doit être imputée au broyage avec l'eau qui met en contact intime l'huile et les matières protéiques du protoplasme cellulaire; on sait en effet que celles-ci sont riches en lipaséidines particulièrement actives.

L'huile de deuxième pression est toujours plus colorée que l'huile de première pression; on l'emploie surtout pour fabriquer les huiles pour rouge turc et les sulfo-ricinates.

HUILE SULFURÉE

Le tourteau de deuxième pression ne contient plus que 5 à 6 % de son poids d'huile, ce qui représente environ 4 % du poids initial des graines; l'eau ajoutée à la pâte n'est pas complètement expulsée pendant la pression; il en résulte que le tourteau conserve toujours une certaine quantité d'humidité et qu'il s'altère assez facilement en cultivant des moisissures. Les industriels de l'huilerie le vendent à d'autres industriels appelés « sulfureurs » qui, en France, n'existent guère qu'à Marseille. Ils se sont spécialisés dans le traitement de divers déchets contenant une proportion plus ou moins faible de corps gras (grignons d'olive, tourteau de graines de Crucifères inutilisables pour la nourriture du bétail), etc.

1. Ce sont des meules en grès agissant par leur propre poids; elles tournent comme des roues sur une meule horizontale fixe, la « meule dormante », et sont généralement accouplées par deux. Elles sont mises en mouvement par l'intermédiaire d'un axe horizontal relié à un arbre vertical tournant sur lui-même. Le tourteau concassé en fragments est jeté sur la meule dormante et se trouve écrasé à chaque passage des meules verticales.

Les déchets sont épuisés par le sulfure de carbone dans des appareils dont le premier type fut construit en 1885 par un ingénieur parisien, DEISS, qui installa le premier à Marseille une usine pour l'épuisement des grignons d'olives.

Depuis cette époque d'importants perfectionnements ont été apportés à cette industrie d'où sont sorties les méthodes actuelles d'extraction des huiles végétales par les dissolvants.

L'huile de ricin sulfurée possède une coloration vert foncé et une odeur désagréable due aux impuretés malodorantes que contient toujours le sulfure de carbone du commerce; celles-ci sont si bien retenues par les corps gras qu'il est impossible de les en débarrasser complètement. L'huile sulfurée est très acide, les fabricants avouent une acidité de 34 à 36 % exprimée en acide oléique, mais des analyses faites par nous ont donné des chiffres atteignant 48 — 50 — et 57 %. En filtrant ces huiles sur un bon noir, ou une bonne terre décolorante, on arrive à obtenir un produit d'un jaune un peu rouge ressemblant assez à l'huile de deuxième pression mais qui conserve en grande partie son odeur désagréable et à peu près toute son acidité. Telle qu'on l'obtient, l'huile de ricin sulfurée peut être utilisée en savonnerie et aussi, dit-on, pour fabriquer des sulforicines.

Si les tourteaux provenant des 25.000 tonnes de graines de ricin que nous importons étaient épuisés entièrement par ce procédé, c'est environ 600 à 700 tonnes d'huile sulfurée que l'on pourrait obtenir, mais la production n'atteint certainement pas ce chiffre.

LE TOURTEAU DÉGRAISSÉ

Le tourteau dégraissé est vendu à l'agriculture qui l'utilise comme engrais, le tourteau non épuisé trouve également acquéreur pour le même usage; l'un et l'autre sont payés à raison de tant par unité d'azote pour %; les cours atteignaient dernièrement le prix de 12 à 13 francs l'unité.

Le tourteau de ricin est recherché comme engrais chaud pour la culture des primeurs; à lui seul, le département de Vaucluse achète les trois quarts de la production marseillaise, le dernier quart est absorbé par le département des Bouches-du-Rhône. On dit que c'est le facile écoulement de ce sous-produit dans la région même, qui a permis aux huileries marseillaises de conquérir le quasi-monopole de la fabrication de l'huile de ricin en France. On imprime même dans certains ouvrages spéciaux que les huileries anglaises de Hull envoient leurs tourteaux de ricin à Marseille pour les vendre comme engrais maraîchers, mais les frais de transport élevés que comporte cette opération ne laisseraient probablement pas une marge de béné-

fice suffisante; il nous a été impossible, en tout cas, d'avoir confirmation de ce fait auprès de personnes bien placées pour en vérifier l'exactitude.

Les cours pratiqués à Marseille pour les divers produits dérivés de la graine de ricin étaient, en février 1928, de :

| | |
|----------------------------------|------------|
| Huile pharmaceutique | 602 fr. 50 |
| — de première pression | 582 fr. 50 |
| — de deuxième pression | 532 fr. 50 |
| — sulfurée | 390 fr. » |

Telle est la méthode actuellement suivie en France pour le travail de la graine de ricin. A la vérité, elle est déjà assez ancienne et des censeurs sans indulgence la déclareraient volontiers surannée. Ils feraient preuve d'injustice, en ne tenant point suffisamment compte des réalités. Le matériel d'une huilerie est constitué par un nombre important d'appareils coûteux qu'on ne peut envoyer à la ferraille avant de les avoir complètement amortis; en outre, la préparation de l'huile de ricin pharmaceutique s'opère par des méthodes qui ont été étudiées dans leurs moindres détails et il serait difficile de la modifier avant d'avoir très soigneusement mis au point les perfectionnements que l'on voudrait y apporter.

Il faut reconnaître, malgré tout, que l'industrie huilière est en train d'évoluer depuis une vingtaine d'années; la presse hydraulique, qui constitua en son temps un remarquable progrès, est en train de céder le pas à une nouvelle venue, non moins puissante, et possédant sur elle de nombreux avantages.

C'est la presse à torsion dite « expeller », « superpresse », « tordoir », ou presse ANDERSON, du nom de l'ingénieur américain qui l'a inventée. La description de cette presse nouvelle ne saurait trouver place dans cette note, il suffira de dire qu'elle exécute automatiquement, et presque sans l'intervention d'aucune main-d'œuvre, une série d'opérations que l'on était obligé de faire séparément jusqu'ici. Les graines oléagineuses y sont chauffées, broyées et pressées d'une manière continue, le tourteau étant expulsé automatiquement de l'appareil sous forme de lames écailleuses assez différentes d'aspect du tourteau en grandes plaques que l'on retire des presses hydrauliques.

On peut travailler avec la presse à torsion sous des pressions très élevées, mais on a reconnu que le rendement optimum s'obtient en ne poussant pas l'appareil jusqu'aux limites de sa puissance. Normalement on peut travailler de 200 à 250 K^{cs} de graines par heure et le résidu expulsé contient environ 10 % d'huile. Après l'avoir broyé, il est possible de l'épuiser par un dissolvant dans des digesteurs dont le modèle le plus fréquemment adopté aujourd'hui est celui des « digesteurs tournants ». Si cet épuisement est fait peu de temps après la

pression, on obtient une huile de diffusion de bonne qualité, bien qu'un peu colorée.

On a fait à la presse à torsion le reproche mérité de donner des huiles mélangées d'une plus grande proportion de tourteau que celle que fournit la presse hydraulique.

Pour en revenir à l'huile de ricin, on l'obtient aux Etats-Unis par les procédés modernes qui permettent d'abaisser sensiblement son prix de fabrication. Par contre l'huile obtenue est plus difficile à blanchir que l'huile de « froissage » de l'ancienne méthode qui, de l'avis de nombreux techniciens, reste le produit de choix pour obtenir une belle huile pharmaceutique. Le perfectionnement des méthodes de blanchiment permettra peut-être de résoudre cette difficulté.

Déjà les huileries italiennes se sont équipées pour travailler avec les nouveaux appareils et, s'il faut en croire certaines indiscretions, une huilerie marseillaise étudierait en ce moment la transformation de son matériel.

Par la méthode nouvelle, 100 K^g de graines de ricin, fournissant à l'analyse 50 % d'huile, donnent environ 42 K^g d'huile de pression et 6 à 7 K^g d'huile de diffusion; le tourteau épuisé contient environ 1,5 à 2 % d'huile dont l'extraction prolongerait tellement la fin de l'opération qu'il n'est pas avantageux de la pousser jusqu'au dégraissage complet.

L'huile de diffusion préparée avec un tourteau récemment pressé est presque d'aussi belle qualité que l'huile de pression; son acidité est faible et elle peut être utilisée comme huile de graissage.



En résumé, les huileries françaises produisent à l'heure actuelle non seulement toute l'huile de ricin utilisée dans notre pays, mais un surplus vendu à l'exportation; celui-ci représente, suivant les années, le tiers ou la moitié de la consommation intérieure.

L'huile de ricin pharmaceutique française est de très belle qualité, et ne le cède en rien aux meilleures huiles étrangères.

C'est par les méthodes anciennes, comportant deux pressions successives à la presse hydraulique, que travaillent encore nos huileries, mais la technique moderne tend de plus en plus à substituer à l'emploi de la presse hydraulique celui de la presse à torsion qui permet d'abaisser notablement le prix de fabrication de l'huile. Si, comme cela est très désirable, cette fabrication venait à être installée dans nos colonies, ce sont certainement les presses à torsion qu'il conviendrait d'adopter.

L'installation d'huileries de ricin dans nos colonies, où la culture de cette plante pourrait donner de bons résultats, représenterait d'import-

tants avantages. Elle diminuerait le prix de transport et laisserait le tourteau sur place. Les cultivateurs tonkinois qui fabriquent, par des moyens grossiers, une huile impure, utilisée comme huile d'éclairage, ont très judicieusement remarqué que le tourteau de ricin est le meilleur engrais pour la culture de la plante elle-même.

EMILE ANDRÉ,

Pharmacien en chef de l'Hospice de la Salpêtrière
Directeur de laboratoire à l'Ecole pratique des Hautes-Etudes.

Action de quelques eaux distillées aromatiques sur le cœur isolé.

Les eaux distillées aromatiques ont été jadis très employées en thérapeutique. Elles entrent encore actuellement dans la composition de nombreuses formules courantes, mais il semble que leur emploi comme substances médicamenteuses soit uniquement dû à des habitudes empiriques. Malgré les recherches que nous avons faites à ce sujet nous n'avons, en effet, trouvé aucune indication relative à des études expérimentales sur les actions que peuvent exercer ces produits sur l'organisme.

C'est une excellente tendance de la thérapeutique moderne de chercher à donner à la Pharmacopée des bases scientifiques qui lui manquaient jadis à peu près complètement et on ne pourrait raisonnablement admettre aujourd'hui l'emploi chez l'homme d'un médicament nouveau dont l'action physiologique et la toxicité n'aient pas fait l'objet au préalable de recherches expérimentales sérieuses sur l'animal.

Nous estimons qu'il y a un gros intérêt à étendre ces recherches aux médicaments anciens.

En nous faisant connaître avec plus de précision leur action physiologique, cette méthode peut du reste nous révéler des propriétés encore inconnues de ces anciens produits. Elle peut aussi dans certains cas nous faire découvrir de nouveaux procédés pour caractériser la nature, ou l'origine, ou même parfois servir au dosage de constituants souvent très complexes pour lesquels les méthodes physico-chimiques étaient impuissantes à nous donner des renseignements précis. On a, en effet, reconnu que pour certaines de ces substances la matière vivante est un réactif d'une merveilleuse sensibilité.

Ce sont ces considérations qui nous ont engagé à compléter l'étude physico-chimique récemment faite de certaines eaux distillées aro-

matiques ⁽¹⁾ par quelques recherches expérimentales sur leur action physiologique. Ce complément nous était du reste grandement facilité par le fait que nous avions à notre disposition le laboratoire de physiologie de l'Ecole de Médecine de Rennes où ce genre de travail, qui demande une technique très étudiée, pouvait être effectué dans d'excellentes conditions.

L'eau de fleurs d'oranger est employée depuis fort longtemps comme calmant cardiaque, spécialement dans la médecine infantile. A-t-elle réellement une action physiologique sur le cœur ?

Afin de vérifier, dans les conditions les plus simples, la réalité de cette action, nous nous sommes proposé de la rechercher sur le cœur complètement isolé du corps de l'animal, suivant le procédé dit *de perfusion* couramment employé aujourd'hui dans les laboratoires de pharmacodynamie pour l'étude des médicaments cardiaques. Voici le principe de cette méthode moderne.

Les cellules, et par conséquent les tissus et les organes des animaux, continuent à vivre un certain temps après qu'ils ont été séparés du corps de l'animal dont ils faisaient partie. On appelle *vie élémentaire* des organes cette propriété extrêmement précieuse pour les études physiologiques puisqu'elle permet d'examiner le fonctionnement de chacun d'eux dans des conditions de simplicité remarquable en le soustrayant à toutes les influences étrangères qui pourraient provenir des organes voisins. Sa durée est très variable. Elle est assez longue dans le cas du cœur pour permettre très bien l'étude de son fonctionnement à l'état isolé, surtout si on a soin de choisir celui d'un animal à sang froid, les organes de ces animaux ayant une vie élémentaire de beaucoup plus longue durée que ceux des animaux à sang chaud. On peut augmenter la survie dans de très grandes proportions en ayant soin d'irriguer les organes isolés par des liquides contenant les principes nutritifs qui leur étaient normalement amenés par le sang chez l'animal vivant. Ainsi un cœur de grenouille irrigué immédiatement et continuellement par le liquide de RINGER peut battre régulièrement pendant plusieurs heures après qu'il a été séparé du corps de l'animal.

Le cœur est un organe complexe formé de fibres musculaires et de cellules nerveuses, véritables centres nerveux intra-cardiaques, ces cellules étant de plus réunies aux fibres musculaires par un très riche réseau de fibres nerveuses. Les contractions rythmées des fibres musculaires, — qui donnent lieu aux battements du cœur, — sont déterminées normalement par des excitations envoyées à ces fibres par les cellules nerveuses ganglionnaires et qui lui parviennent par le réseau nerveux. Il en résulte que si un liquide nutritif approprié peut entretenir à la fois la vie élémentaire des centres cardiaques, du réseau

1. Bull. Sc. Pharm., 1930, 37, p. 529-537; 1931, 38, p. 209-216.

nerveux et de la fibre musculaire cardiaque sur un cœur isolé, la vie élémentaire de cet organe ainsi prolongée doit se manifester par des battements réguliers même lorsque le cœur est séparé du corps : c'est, en effet, ce qu'on observe.

Pour étudier l'action d'une substance à effet cardiaque, sur un cœur isolé, il suffira donc de l'ajouter en proportions diverses au liquide nutritif de perfusion et d'enregistrer minutieusement son influence sur le rythme, l'amplitude, etc., des battements du cœur.

Technique expérimentale. — Tous les essais ont été faits sur des

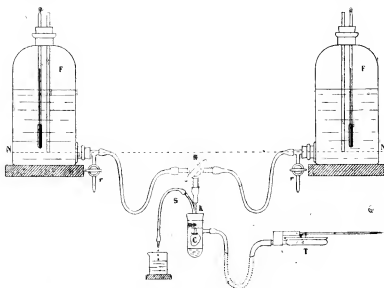


FIG. 1. — Dispositif expérimental pour la perfusion du cœur isolé de la grenouille.

cœurs de grenouilles isolés dont les battements étaient entretenus à un rythme et à une amplitude bien constants par perfusion de liquide de RINGER; à ce liquide pouvait être substitué très rapidement un autre liquide de perfusion n'en différant que par la présence de la substance à essayer et arrivant au cœur exactement dans les mêmes conditions physiques de pression et de température que le premier. Le dispositif représenté schématiquement figure 1 permet d'obtenir ce résultat d'une façon particulièrement simple et commode.

Les deux liquides de perfusion arrivent au cœur de deux flacons à écoulement sous pression constante (F et F') renfermant, l'un le liquide de RINGER normal, l'autre le liquide de RINGER contenant le produit à essayer. Les tubes d'entrée d'air dans chacun de ces deux flacons de MARIOTTE ayant leurs extrémités inférieures à un même niveau horizontal

(N, N), l'écoulement des liquides des deux flacons se fait dans le cœur exactement sous une même pression, qui a pour valeur la distance verticale entre l'extrémité de ces tubes et le cœur (environ de 25 mm. dans nos expériences). Des thermomètres placés dans les flacons servent à s'assurer avant toute expérience que les deux liquides sont bien à la même température (température du laboratoire). Un robinet à deux directions R muni d'une voie L et disposé entre les flacons et le cœur permet de substituer l'un à l'autre, par une manœuvre facile et très rapide, les deux liquides de perfusion. Le passage du liquide à travers le cœur se fait par le moyen d'une canule double de KRONECKER (K) introduite jusque dans le ventricule par une incision de l'oreillette gauche et dont l'extrémité est liée sur le cœur un peu au-dessus du sillon auriculo-ventriculaire. Le liquide de perfusion pénètre dans le ventricule par un des tubes de cette canule mis en rapport avec le robinet distributeur et s'en échappe librement par l'autre tube (S).

Le mode d'inscription des battements du cœur, adopté après divers essais qui n'avaient pas donné toute satisfaction, a été l'inscription des changements de volume du cœur.

Le cœur (C) est enfermé dans un tube de verre de petite dimension mis en communication avec un tambour inscripteur sensible (T); le tambour est disposé de façon que les systoles s'inscrivent sur le tracé par des lignes ascendantes. Enfin les temps d'irrigation par les liquides contenant les substances à essayer ont été dans toutes nos expériences exactement marqués sur les tracés par la mise en action d'un signal de DESPREZ pendant leur passage à travers le cœur.

Le liquide de perfusion employé pour l'entretien des battements du cœur isolé a été le liquide de RINGER :

| | |
|-------------------------------|---------------|
| Eau | 1.000 |
| ClNa | 6 |
| ClK | 0,074 |
| Cl ² Ca | 0,4 |
| CO ² HNa | 9,1 |
| Oxygène | A saturation. |

Le pH de ce liquide a été trouvé de 7,6; l'abaissement du point de congélation $\Delta = 0,36$.

Les liquides de perfusion contenant les produits à essayer étaient des liquides de RINGER dans lesquels l'eau était remplacée en totalité ou en partie par l'eau distillée aromatique étudiée. La composition saline de ces liquides était la même que celle du RINGER normal, sauf en ce qui concerne la proportion de ClNa qui fut légèrement diminuée pour obtenir des liquides ayant très sensiblement le même pH et même Δ que le RINGER normal.

Les expériences ont été faites sur des cœurs de *Rana viridis* et de *Rana temporaria*, mais les résultats obtenus furent, pour chaque

substance essayée, exactement les mêmes avec les deux espèces de grenouilles.

Nous avons étudié l'action sur le cœur isolé des eaux distillées aromatiques suivantes : eau de laurier-cerise, eau de noyaux, eau d'oranger (fleurs et feuilles), eau de menthe, eau de rose.

Eau distillée de laurier-cerise. — Lorsque sur un cœur isolé dont



FIG. 2. — Eau de laurier-cerise Codex.

les battements sont entretenus bien constants par perfusion de liquide de RINGER normal, on substitue rapidement à ce liquide un RINGER dans lequel l'eau a été remplacée en totalité par l'eau distillée de laurier-cerise du Codex, on produit un arrêt immédiat des battements avec contracture du muscle cardiaque; si le passage de ce liquide toxique n'a duré que très peu de temps, l'irrigation au RINGER normal fait

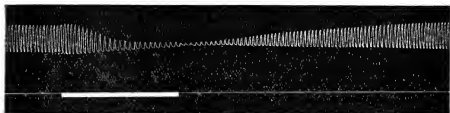


FIG. 3. — Eau de laurier-cerise Codex diluée au dixième.

réapparaître les battements qui, d'abord très faibles, reviennent progressivement à leur hauteur primitive (fig. 2). Des solutions moins concentrées en laurier-cerise (solution à 1/10) produisent une diminution graduelle de la hauteur des battements pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet si la durée de passage est suffisante (fig. 3 et 4). Avec ces solutions diluées on constate en même temps une diminution du rythme; mais l'arrêt, lorsqu'il se produit, se fait toujours en diastole sans aucune contracture. Une solution encore plus diluée (solution à 1/100) n'arrête plus le cœur mais détermine encore une diminution très nette de l'amplitude des systoles.

Eau distillée de noyaux. — Des actions absolument analogues ont été obtenues avec l'eau distillée de noyaux. L'eau de noyaux employée a été soit une eau distillée contenant 100 milligr. d'acide cyanhydrique pour 100 cm³ (proportion d'acide cyanhydrique dans l'eau distillée de laurier-cerise du Codex), soit des eaux diluées au dixième et au centième.

L'eau à 100 milligr. pour 100 cm³ produit un arrêt avec contracture, mais l'arrêt est moins brusque qu'avec l'eau de laurier-cerise; l'eau diluée au dixième produit un arrêt sans contracture; l'eau diluée au centième ne produit ni arrêt ni contracture mais seulement un ralentissement du rythme.

Action des constituants des eaux distillées de laurier-cerise et de noyaux sur le cœur. — L'eau de laurier-cerise et l'eau de noyaux sont des eaux aromatiques très voisines au point de vue chimique. Elles contiennent, en effet, les mêmes constituants: de l'acide cyanhydrique et de l'aldéhyde benzoïque. Il n'est dès lors pas surprenant qu'elles aient même action sur le cœur; mais il était intéressant de rechercher si certaines particularités de l'action physiologique de ces eaux, comme la contracture, étaient dues spécialement à l'un ou à l'autre de leurs constituants. A cet effet nous avons fait passer à travers le cœur soit du liquide de RINGER contenant de l'acide cyanhydrique pur dans les proportions où cet acide se trouve dans l'eau de laurier-cerise du Codex (100 milligr. pour 100 cm³), soit du liquide de RINGER contenant de l'aldéhyde benzoïque pur à 2 ‰.

La solution d'acide cyanhydrique pur détermine un arrêt du cœur en diastole *sans contracture*: l'arrêt est beaucoup plus tardif qu'avec l'eau de laurier-cerise du Codex ou l'eau de noyaux; il se produit sans période nette de diminution graduelle de la hauteur des battements, la reprise des contractions cardiaques se fait progressivement sous l'influence du lavage du cœur par RINGER normal (fig. 5).

La solution d'aldéhyde benzoïque pur à 2/1.000 produit l'arrêt immédiat et brusque du cœur *avec contracture* (fig. 6). Une solution d'aldéhyde benzoïque plus diluée (2/10.000) arrête le cœur après diminution progressive de la hauteur des systoles sans aucune contracture (fig. 7). Avec l'une ou l'autre de ces solutions (1/1.000 ou 1/10.000) la reprise des battements, sous l'influence du passage de RINGER normal, est progressive.

Somme toute, les solutions d'aldéhyde benzoïque pur ont sur le cœur isolé une action identique à celle des eaux de laurier-cerise et de noyaux: arrêt immédiat avec contracture dans le cas de liquide contenant une proportion d'aldéhyde benzoïque voisine de 2/1.000, arrêt progressif sans contracture dans le cas de liquides plus dilués. L'arrêt avec contracture ne se produisant pas avec les solutions d'acide cyanhydrique pur, on peut conclure de ces essais que l'arrêt brusque du cœur en contracture observé avec l'eau de laurier-cerise du Codex et

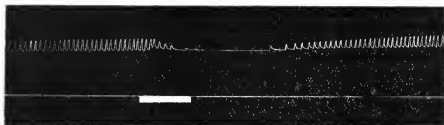


FIG. 4. — Eau de laurier-cerise au dixième.

FIG. 5. — Action d'une solution d'acide cyanhydrique à 100 milligr. pour 100 cm³.

FIG. 6. — Action d'une solution d'aldéhyde benzoïque à 2/1.000.

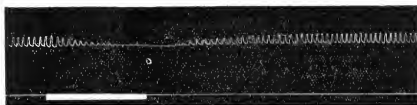


FIG. 7. — Action d'une solution d'aldéhyde benzoïque à 2/10.000.

l'eau de noyaux de concentration correspondante est dû non à la présence dans ces eaux distillées d'acide cyanhydrique mais à leur teneur en aldéhyde benzoïque.

Cette conclusion a été du reste confirmée par l'expérience de contrôle suivante : Si, par l'action du vide prolongé sous une cloche contenant une solution de potasse, on enlève à l'eau de laurier-cerise du Codex la presque totalité de son acide cyanhydrique, cette solution, qui ne contient plus guère alors que de l'aldéhyde benzoïque, produit des arrêts du cœur avec contracture comme l'eau distillée de laurier-cerise non soumise à ce traitement.

Eaux distillées d'oranger. — Même sans tenir compte des essences que contiennent les eaux de laurier-cerise et de noyaux, la présence dans ces eaux aromatiques d'un corps doué d'une toxicité aussi élevée que l'acide cyanhydrique pouvait faire prévoir, avant toute expérience, les perturbations physiologiques graves que déterminerait leur passage à travers le cœur. Il n'en était évidemment pas de même pour les eaux d'oranger, de menthe, de rose, que nous avons également étudiées. Si la thérapeutique populaire emploie depuis fort longtemps certaines de ces eaux distillées, en particulier l'eau de menthe et surtout l'eau d'oranger pour « calmer les nerfs » et combattre les palpitations cardiaques, nous ne nous attendions guère à pouvoir constater expérimentalement cette action calmante et frénatrice et cependant nos essais nous ont montré que le passage de ces produits à travers le cœur isolé déterminait des modifications très évidentes dans les contractions du cœur. Qu'il s'agisse d'eaux d'oranger, d'eau de menthe ou d'eau de rose, l'action constatée a toujours été une action frénatrice, diminution de l'amplitude des systoles ou même arrêt complet du cœur.

Eaux distillées d'oranger. — Les eaux d'oranger qu'on trouve dans le commerce sont, soit des eaux végétales naturelles, soit des eaux synthétiques dont la base est l'antranilate de méthyle et qui ont un parfum rappelant celui des eaux naturelles.

Les eaux naturelles d'oranger sont de deux sortes : les eaux de fleurs d'oranger et les eaux de feuilles d'oranger encore appelées eaux de brouts. On les obtient en distillant immédiatement au moment de la récolte les fleurs ou les feuilles d'oranger mises dans l'alambic avec de l'eau. En général, la préparation de ces eaux naturelles est telle que 1 K° d'eau distillée aromatique représente 1 K° de fleurs ou de feuilles, d'où la dénomination d'eau kilo-kilo qui leur est donnée dans l'industrie. Ce sont ces eaux d'oranger naturelles kilo-kilo qui ont seules servi à nos essais. L'action des eaux synthétiques n'a pas été recherchée mais cependant, comme on admet la présence dans les eaux naturelles de feuilles et surtout de fleurs d'oranger d'une certaine proportion d'antranilate de méthyle, base des eaux synthétiques, nous avons été amené à examiner aussi l'action de ce produit à l'état pur sur le cœur.

Nous n'avons pas observé de différences appréciables entre l'action de l'eau de fleurs et celle de l'eau de feuilles sur le cœur isolé. Lorsqu'on fait passer à travers le cœur le liquide de RINGER dans lequel l'eau a été remplacée en totalité par l'eau distillée kilo-kilo de feuilles ou de fleurs d'oranger, on produit une diminution dans la hauteur des contractions



FIG. 8. — Action de l'eau distillée de fleurs d'oranger.

ou des arrêts, en général sans contracture, mais parfois avec contracture du muscle cardiaque; l'arrêt est tantôt progressif, tantôt brusque; le passage de RINGER normal amène la reprise des battements, mais cette reprise se fait tantôt d'une façon graduelle, tantôt brusquement. Un examen plus approfondi des très nombreuses expériences que nous avons faites avec les eaux d'oranger nous a permis de trouver la cause

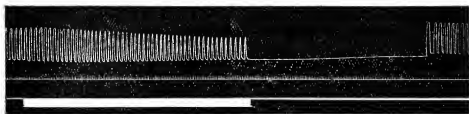


FIG. 9 — Action de l'eau distillée de fleurs d'oranger.

de ces résultats au premier abord très discordants dans les modalités d'action de ces eaux sur le cœur. L'action des eaux d'oranger sur le cœur diffère suivant qu'elles sont mises en rapport avec une fibre cardiaque qui n'a encore jamais subi leur influence ou d'une fibre cardiaque qui a déjà été irriguée avec ces eaux distillées.

Lorsqu'on fait agir l'eau d'oranger sur un cœur qui n'a encore servi à aucun essai, on observe une diminution graduelle de la hauteur des systoles pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet en diastole; la reprise des battements sous l'influence du passage de RINGER normal se fait progressivement (fig. 8). Si l'on soumet le même cœur qui a déjà été

intoxiqué par l'eau d'oranger à de nouveaux passages du même liquide, on observe un arrêt brusque du cœur en diastole sans qu'il se produise parfois aucune diminution préalable dans la hauteur des contractions; dans ce cas la réapparition des battements sous l'influence du lavage de RINGER normal se fait également brusquement (fig. 9). Enfin, si on fait encore passer l'eau d'oranger à travers le cœur, on observe une diminution progressive dans la hauteur des contractions pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet et une reprise graduelle des battements par lavage au RINGER normal, action absolument identique à ce qu'on observe sur un cœur neuf, mais il se produit en plus une augmentation du tonus du cœur, sorte de contracture manifestée sur le tracé par une élévation générale de la courbe (fig. 8, 9, 10).

On peut dire d'une façon générale que les eaux naturelles d'oranger



FIG. 10. — Action de l'eau distillée de fleurs d'oranger.

kilo-kilo ont une action toxique très évidente sur le cœur, qu'il s'agisse d'eau de fleurs ou d'eau de feuilles; mais cette action toxique se manifeste d'une façon différente suivant l'état physiologique dans lequel se trouve le cœur au moment de l'essai. Les eaux d'oranger sont assez actives, car des solutions diluées au dixième ou même au vingtième déterminent encore une diminution nette dans l'amplitude des contractions cardiaques.

Solution d'anthranilate de méthyle. — On admet généralement qu'en plus d'essences dont la nature est mal connue, les eaux distillées d'oranger contiennent de l'anthranilate de méthyle à l'état de traces pour les eaux distillées de feuilles et à une dose beaucoup plus élevée pour les eaux distillées de fleurs. D'après KLING, FLORENTIN et GELIN, la proportion de ce corps dans une bonne eau de fleurs d'oranger serait de 50 milligr. par litre. Un liquide de RINGER contenant cette proportion d'anthranilate de méthyle et essayé n'a amené aucune modification dans le fonctionnement du cœur. Par contre, un liquide de RINGER contenant 300 milligr. par litre d'anthranilate a produit des actions frénatrices analogues à celles qu'on observe avec l'eau de fleurs ou de feuilles d'oranger: arrêt tantôt progressif, tantôt brusque suivant que le cœur avait été plus ou moins de fois soumis à l'action du liquide toxique.

On pourrait conclure de ces faits que, si ces actions physiologiques sont dues uniquement à l'anthranilate de méthyle composant, la proportion de celui-ci dans les eaux essayées est notablement plus grande que celle que des dosages chimiques, de précision d'ailleurs contestable, ont indiquée.

Un procédé de recherche qualitative et de dosage quantitatif de cette substance, imaginé récemment par l'un de nous, semble montrer que la proportion de ce corps dans l'eau de fleurs et l'eau de feuilles n'est pas aussi différente qu'on l'admet généralement, ce qui concorde fort bien avec l'identité d'action physiologique observée dans nos expériences avec l'eau distillée de fleurs, l'eau distillée de feuilles et les solutions pures d'anthranilate de méthyle.

Eau distillée de menthe. — L'eau distillée de menthe kilo-kilo produit une diminution progressive, mais rapide, de l'amplitude des systoles pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet du cœur. La reprise des battements par passage du RINGER normal est graduelle. Une solution au dixième a encore une action très nette.

Eau distillée de rose. — L'eau de rose kilo-kilo détermine tantôt un arrêt après diminution progressive et assez lente de l'amplitude des contractions, tantôt un arrêt brusque sans diminution préalable de la hauteur des systoles. La reprise des battements sous l'influence de RINGER normal est tantôt progressive, tantôt brusque. Ces différences tiennent peut être, comme dans le cas des eaux d'oranger, à des états physiologiques du cœur différents au moment des essais; mais ceci n'a pas été vérifié pour cette eau distillée.

CH. LEFEUVRE,

Professeur de Physiologie à l'École
de Médecine.

F. GRÉGOIRE,

Chef des Travaux de Chimie à la
Faculté des Sciences.

(Travail du Laboratoire
de Physiologie de l'École de Médecine de Rennes.)

Le traitement de quelques résidus de laboratoire.

La répétition fréquente d'une même opération dans un laboratoire entraîne une production de résidus souvent assez importante dont il est intéressant de récupérer parfois les éléments ayant une certaine valeur, et si le traitement de ces résidus ne peut être considéré comme une source de revenus il n'en représente pas moins une économie souvent très appréciable.

Abstraction faite des résidus de solvants volatils : alcools, éthers, hydrocarbures qu'on récupère par distillation fractionnée accompagnée soit de traitements chimiques ou physiques (déshydratation, désinfection par oxydation, réduction, ou par les matières adsorbantes) utilisations d'azéotropiques ou d'eutectiques (purification de l'alcool méthylique par exemple grâce à l'eutectique qu'il forme avec le chloroforme) (LANZENBERG et DUCLAUX [1]), nous ne nous occuperons dans cette note que des résidus suivants : argent, acide citrique, iode, molybdène, or, platine, urane.

RÉSIDUS ARGENTIQUES

Ce sont les résidus d'argent qui sont de beaucoup les plus communs dans les laboratoires, et il est bien rare qu'on ne découvre dans quelque coin un flacon contenant des halogénures d'argent; mais l'embarras de les récupérer par voie sèche en fait toujours remettre le traitement à une date ultérieure. Le procédé suivant, dû à LEVOL et décrit par PELIGOT [2], est, de tous les procédés connus, celui qui permet de transformer par voie humide les halogénures d'argent en argent métallique, avec le plus de facilité. Les halogénures d'argent, lavés par décantation pour en éliminer la plus grande partie de l'acidité libre, sont mis dans une grande capsule de tôle, émaillée ou non, ou dans une marmite de fonte dont ils ne doivent occuper que le tiers au maximum. On les transforme d'abord en oxyde d'argent en les traitant par de la lessive de soude ajoutée à chaud et par petites quantités à la fois, en agitant constamment pour délayer la masse et mettre les halogénures en contact avec l'alcali. Au bout de quelques minutes d'ébullition les halogénures, de teinte claire, se sont transformés en oxyde brun foncé.

Quand on ne voit plus de points clairs dans la masse brune, on réduit l'oxyde d'argent à l'état métallique en ajoutant un à un des morceaux de sucre qu'on noie dans la masse avec l'agitateur. Il se dégage de grosses bulles de gaz et de vapeur au moment où la réaction se produit, et comme celle-ci est souvent tumultueuse il est nécessaire d'employer une capsule d'une taille qui peut sembler tout d'abord exagérée. On continue l'ébullition pendant un certain temps, qui sera d'autant plus long qu'on aura laissé au début plus d'eau dans les halogénures. Bientôt le volume de la matière contenue dans la capsule a beaucoup diminué et on sent avec l'agitateur qu'elle est devenue dure : c'est de l'argent en poudre qui se trouve dans la liqueur très alcaline, dont on le sépare par des décantations et des lavages successifs à l'eau pure. On recueille ces eaux de lavage qui entraînent toujours des particules d'argent très divisées. Au lieu de sucre blanc, on peut employer du glucose qui donne un grain plus fin ou de la glycérine qui donne un grain plus gros et plus blanc, mais avec ce dernier produit

il faut se méfier des débordements au moment de la réaction. Si on traite un échantillon de la poudre d'argent ainsi obtenue par de l'acide azotique à chaud et qu'au lieu de s'y dissoudre complètement il laisse un résidu d'halogénure insoluble, c'est que la réduction de ce dernier a été incomplète et on doit recommencer l'action de la soude et du sucre.

L'argent, une fois pur et parfaitement lavé, doit être dissous dans de l'acide azotique pas trop concentré, la solution est étendue d'eau et après filtration on la fait cristalliser par concentration dans de la porcelaine. L'azotate d'argent qui se sépare est cristallisé encore une fois dans l'eau distillée : il est suffisamment pur pour les usages courants du laboratoire.

RÉSIDUS D'ACIDE CITRIQUE

Dans les laboratoires agricoles ou industriels où l'on fait un grand nombre d'essais de phosphates, on arrive à faire une consommation d'acide citrique et de sels d'urane qui deviendrait dispendieuse si on n'utilisait pas les résidus.

Pour cela on réunit dans un grand flacon ou dans une tonne les liqueurs chargées de citrates qui ont été séparées par le filtre des précipités de phosphate ammoniaco-magnésien. Lorsqu'on en a une assez grande quantité, on les traite de la manière suivante [3] :

On porte la liqueur à l'ébullition dans une bassine en fonte émaillée et on y ajoute, par petites portions et sans cesser de faire bouillir, une solution concentrée de chlorure de calcium, marquant environ 20° à l'aréomètre de BEAUMÉ. Il se produit immédiatement un précipité abondant de citrate de chaux qui se dépose rapidement au fond de la bassine. On doit ajouter le chlorure de calcium de manière à laisser un léger excès d'acide citrique qui retient les sesquioxides en dissolution. Pour y arriver, on fait un essai préalable sur une petite quantité de liqueur, 10 cm³ par exemple, qu'on étend d'eau et qu'on porte à l'ébullition et dans lesquels on ajoute une solution de chlorure de calcium au moyen d'une burette graduée, jusqu'à ce qu'elle soit en léger excès, ce qui se reconnaît en filtrant de temps en temps une petite quantité de la liqueur dans un tube et en s'assurant si elle précipite encore par une goutte de chlorure de calcium. Lorsqu'elle ne précipite plus, on lit sur la burette la quantité de chlorure de calcium employée et on calcule celle qui correspond au volume de la liqueur à traiter, 3 litres par exemple. On porte alors la masse à l'ébullition et on y ajoute peu à peu, sans cesser de la faire bouillir et en agitant constamment, la quantité mesurée de chlorure de calcium qui doit avoir le volume calculé, diminué de 1/10. Il se produit un précipité abondant et lourd qui se rassemble au fond de la bassine. On le jette sur un blanchet de laine. Aussitôt que la liqueur est écoulée, ce qui se fait très vite,

on lave à plusieurs reprises avec de l'eau bouillante, et lorsque la liqueur qui s'écoule n'a plus de saveur on exprime le magma, qui est ensuite repris par de l'eau additionnée d'une quantité d'acide sulfurique strictement nécessaire pour transformer toute la chaux en sulfate.

Pour déterminer la quantité d'acide sulfurique à employer, on pèse la masse de citrate de chaux obtenue, on en prend une petite portion, 5 gr. par exemple, que l'on fait sécher et qu'on calcine. On détermine ensuite par un essai alcalimétrique la quantité d'acide sulfurique qui correspond à toute la masse.

Lorsque le citrate de chaux a été acidifié, et après vingt-quatre heures au moins de contact, on le jette sur un blanchet et on l'exprime fortement dans une presse garnie de plomb. La liqueur filtrée est évaporée à pellicule et abandonnée à la cristallisation, qui régénère l'acide citrique. Le sulfate de chaux resté dans le blanchet est délayé dans de l'eau bouillante et lavé à deux ou trois reprises, les eaux de lavage sont employées à étendre l'acide sulfurique de l'opération suivante.

Tout ce travail se fait avec une grande perfection sans blanchets ni presse, si le laboratoire est muni d'une trompe à eau donnant un vide de 25 à 30 cm. de mercure. Le traitement du citrate de chaux par l'acide sulfurique et l'épuisement du sulfate de chaux peuvent aussi se faire par décantation méthodique dans une série de pots en grès de deux à trois litres. On arrive ainsi à des solutions d'acide citrique très concentrées et à un épuisement complet du sulfate de chaux, qui est ensuite égoutté à la trompe.

Les eaux-mères de la cristallisation de l'acide citrique sont évaporées à nouveau et donnent une seconde cristallisation. On les réunit ensuite à une nouvelle quantité de liqueur résidu pour les comprendre dans le traitement par le chlorure de calcium. Il faut avoir soin toutefois de maintenir la liqueur alcaline. Si l'acide citrique obtenu est coloré, on le purifie par recristallisation; il n'est du reste pas nécessaire qu'il soit parfaitement blanc.

RÉSIDUS D'IODE (V. LASSAR-COHN [8] et R. BRIEGER [9]).

Les résidus d'iode se présentent sous la forme (I) de liquides contenant de l'iode à l'état dissous, ou (II) sous celle de combinaisons organiques insolubles et (III) ils peuvent enfin provenir de la détermination de l'indice de HÜBL. L'iode contenu dans ces divers résidus peut être récupéré à l'état d'iodure alcalin ou à l'état d'iode métalloïdique.

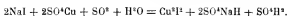
Les résidus d'iode liquides ou solides (I et II) sont évaporés en présence de potasse ou de soude et la masse obtenue est fondue dans un récipient de fer. La fonte est dissoute dans de l'eau, et la solution, après filtration, est acidulée fortement par de l'acide chlorhydrique et additionnée de

nitrite de soude, de bichromate de soude ou d'eau oxygénée jusqu'à ce que ces divers réactifs n'y produisent plus de précipité. L'iode qui se dépose est filtré au vide sur amiante, lavé à l'eau, desséché sur plaques poreuses ou purifié par sublimation comme nous l'indiquerons plus bas.

Quant au traitement des résidus désignés en III, il a été indiqué par OLIG et TILHEMANN [4]. On commence par en séparer par décantation le chloroforme qui s'y trouve et la solution aqueuse surnageante est évaporée en présence d'un excès de carbonate de soude. On filtre l'oxyde de mercure qui se sépare pour en extraire éventuellement le mercure, le filtrat est évaporé à sec et le résidu est porté au rouge pour décomposer le tétrathionate qu'il contient. La fritte est dissoute dans l'eau, la solution est filtrée et on procède comme il vient d'être dit à propos des résidus I.

Après filtration et lavage, l'iode essoré est sublimé dans un appareil décrit par OLIG et TILHEMANN (*l. c.*) ou dans celui de KÖHLER [5] qui peut se chauffer aussi bien au gaz qu'à la vapeur et qui permet de sublimer en assez peu de temps 250 à 300 gr. d'iode précipité en en séparant à la fois l'eau et les impuretés non volatiles.

Le traitement des résidus d'iode en vue d'en retirer un iodure alcalin s'effectue, comme dans le cas précédent, par fritte alcaline : cette fritte est dissoute dans de l'eau, on filtre la solution, puis, après l'avoir neutralisée, on la traite par le bisulfite de soude et le sulfate de cuivre selon l'équation :



Il se précipite de l'iodure cuivreux en poudre blanchâtre, qu'on lave, filtre et décompose par l'hydrogène sulfuré en sulfure de cuivre et acide iodhydrique. On sépare le sulfure de cuivre, le filtrat est neutralisé par du carbonate de potasse, on évapore à sec, et fond le résidu avec un peu de charbon. La fritte est dissoute dans de l'eau, la solution filtrée et évaporée donne des cristaux d'iodure de potassium.

RÉSIDUS DE MOLYBDÈNE

Le traitement de ces résidus a été indiqué par P. WAGNER [6]. Les solutions molybdiques acides sont conservées dans un flacon avec les filtrats ammoniacaux. Pour traiter ce mélange, on évapore au bain-marie le liquide siphonné à clair, de façon que 10 litres de ce liquide soient réduits à 1/2 litre. Dans ces conditions tout l'acide molybdique présent se dépose sous forme d'une croûte adhérente à la capsule, qui se briserait infailliblement si l'évaporation avait été effectuée au bain de sable. On laisse la capsule se refroidir, décante l'eau-mère, lave la croûte d'acide molybdique avec un peu d'eau qu'on reverse dans le flacon à résidus, puis on met la capsule au bain-marie et on y verse de l'ammoniaque,

l'acide molybdique se dissout immédiatement. On évapore de façon à avoir une solution concentrée qu'on filtre et qui cristallise en quelques jours. Ces cristaux séparés de l'eau-mère sont lavés avec un peu d'eau, qu'on réunit à l'eau-mère, et on les recristallise.

RÉSIDUS DE PHOSPHOMOLYBDATE D'AMMONIAQUE

W. VENATOR [7] a proposé d'enlever l'acide phosphorique au phosphomolybdate d'ammoniaque en ajoutant à sa solution du perchlorure de fer et de l'ammoniaque. On filtre et dans le filtrat on précipite l'acide molybdique par le chlorure de baryum.

Le précipité obtenu, lavé et séché, est décomposé par le sulfate d'ammoniaque : le sulfate de baryum formé est filtré et, dans la liqueur filtrée, on sépare par cristallisation le molybdate d'ammoniaque d'avec le sulfate d'ammoniaque.

RÉSIDUS D'OR

Ces résidus après calcination sont lavés à l'eau bouillante et l'insoluble est traité par de l'eau régale. On filtre sur amiante, le liquide filtré est évaporé de façon à chasser la majeure partie des acides qu'il contient. On le neutralise par du bicarbonate de soude et, après l'avoir porté à l'ébullition, on y ajoute de l'acide oxalique : l'or se réduit et précipite sous forme d'une poudre jaune qu'on transforme en chlorure.

RÉSIDUS DE PLATINE

La récupération des résidus de platine a fait l'objet d'un grand nombre de publications, mais le procédé qui semble le plus avantageux et le plus simple semble être celui de A. BERNOLD [10]. Les résidus de platine à traiter sont d'abord filtrés : l'insoluble resté sur le filtre est dissous dans l'eau régale, la solution filtrée est évaporée à sec, il reste un résidu de chlorures qu'on dissout dans l'eau et dont la solution est ajoutée au filtrat initial des résidus à traiter.

L'ensemble des liquides est acidulé par de l'acide chlorhydrique et on le traite par de la poudre de zinc. Tous les sels de platine présents sont réduits en donnant du noir de platine qui se précipite, alors que les sels de baryum, de potassium, de sodium et d'ammonium restent en solution. La réduction est terminée quand la liqueur est complètement décolorée : on laisse le précipité se déposer et on le sépare soigneusement du liquide qui le surmonte. Ce précipité est mis à bouillir avec de l'acide chlorhydrique concentré, puis lavé par décantation à l'eau chaude jusqu'à disparition du chlore. Comme par décantation simple on ne parvient pas à éliminer tout le chlore (KCl), le mieux est de filtrer sur un creuset de Gooch taré et de calciner le noir de platine quand la filtra-

tion se ralentit. On sait de la sorte le poids du platine obtenu, ce qui permet d'en préparer d'emblée des solutions à teneur déterminée.

Cette méthode permet d'éviter une évaporation toujours longue et de pouvoir opérer la réduction du platine à froid. Elle comporte, en résumé, les opérations suivantes :

1° Filtration de l'ensemble des résidus à traiter ;

2° Le résidu resté sur le filtre est dissous dans de l'eau régale, et de cette solution filtrée on élimine les acides par évaporation, le résidu de cette évaporation repris à l'eau chaude donne une solution qu'on réunit au filtrat obtenu en 1 ;

3° Toutes les solutions ainsi obtenues sont décomposées par le zinc en poudre et l'acide chlorhydrique sans les évaporer au préalable ;

4° Décanter le liquide quand il est devenu incolore et faire bouillir le précipité avec de l'acide chlorhydrique concentré ;

5° Lavage du précipité à l'eau chaude par décantation jusqu'à disparition de la réaction du chlore, due à KCl ;

6° Filtration du précipité dans un creuset de Gooch taré, qu'on porte au rouge quand la filtration se ralentit par trop ;

7° Dissolution du noir de platine dans le creuset de Gooch et préparation d'une solution de platine à titre déterminé.

RÉSIDUS D'URANE

On traite les résidus d'urane par une méthode due à REICHARDT et dont LAUBE [11] a donné une variante. Les résidus provenant des dosages de phosphore sont séparés par siphonnage du liquide qui les baigne et la bouillie résultante est portée à l'ébullition dans une marmite de fer : on ajoute du carbonate de soude jusqu'à ce que le précipité semble à peu près complètement dissous. On filtre pour séparer les phosphates de fer et d'alumine insolubles et on ajoute au filtrat assez d'ammoniaque pour qu'il en ait nettement l'odeur, puis un mélange à parties égales de sulfate d'ammoniaque et de sulfate de magnésium jusqu'à ce que tout le phosphore présent soit précipité à l'état de phosphate ammoniacomagnésien. Quand au bout de douze heures le tout s'est éclairci, on siphonne le liquide. Le résidu est lavé à plusieurs reprises par décantation avec de l'eau ammoniacale, les eaux de lavage sont filtrées et on fait passer le résidu solide sur le filtre. Les eaux de lavage réunies sont neutralisées par de l'acide chlorhydrique ou sulfurique et débarrassées complètement de l'acide carbonique qu'elles contiennent, puis on y précipite, à chaud par l'ammoniaque, l'urane sous forme d'uranate d'ammoniaque. Au début, ce précipité se lave facilement à l'eau chaude par simple décantation, mais ensuite on doit ajouter à l'eau de lavage une petite quantité d'un sel ammoniacal si on veut avoir un dépôt bien complet. Le lavage terminé, il suffit de dissoudre le précipité dans un

excès d'acide azotique pour obtenir du nitrate d'urane. La solution filtrée et concentrée laisse déposer des cristaux qu'on égoutte dans un entonnoir, où on les lave avec très peu d'eau. Le nitrate ainsi obtenu est assez pur, il ne contient que des traces d'acide chlorhydrique, d'acide sulfurique et d'ammoniaque. L'ammoniaque et les autres impuretés s'accablent dans les eaux-mères qui rentreront dans un prochain traitement.

D^r PAUL BOURCET.

BIBLIOGRAPHIE

1. LANZENBERG et DUCLAUX. *Bull. Soc. chimique Fr. Paris*, 1921, **29**, p. 135.
2. MARCEL PELIGOT. *Traitement des résidus photographiques*. Paris, GAUTHIER-VILLARS, 1891, 44 pages.
3. GRANDEAU. *Traité d'analyse des matières agricoles*, 2^e édition. Paris, BERGER-LEVRAULT, 1883, p. 30.
4. OLIG et TILDEHANN. *Zeitschrift f. Unters. d. Nahr. und Genussmittel*, 1906, **11**, p. 95.
5. KOEHLER. *Chemiker Zeitung*, 1915, **39**, p. 122.
6. WAGNER. *Lehrbuch der Düngungsfabrikation*, 1877, p. 192.
7. W. VENATOR. *Chemiker Zeitung*, 1885, **9**, p. 1068.
8. LASSAR COHN. *Arbeitsmethoden für organisch-chemische Laboratorien*, Leipzig, 1903, L. WOS, 3^e édit., 418.
9. RICHARD BRIEGER. *Manual der pharmazeutischen Zeitung*, Berlin, J. SPRINGER, 1931, p. 120-121.
10. A. BERTHOLD. *Zeitschr. f. angew. Chemie*, 1901, **14**, p. 621.
11. LAUBE. *Zeits. f. angew. Chem.*, 1889, **2**, p. 575.

REVUE DE CHIMIE-PHYSIQUE

Sorption et ses applications.

Le rôle des phénomènes de sorption en biologie est de plus en plus souvent invoqué; malheureusement, ceux qui les invoquent n'ont point suffisamment approfondi les notions concernant ce phénomène. Nous essayerons de tracer dans cette mise au point l'état actuel de nos connaissances.

Les phénomènes d'adsorption s'observent au contact des deux phases diverses, en particulier entre les solides et les gaz, entre les solides et les liquides. Les phénomènes observés sont, selon les conditions expérimentales, plus ou moins complexes; mais, toujours, ils

se traduisent par un enrichissement de la phase solide au détriment des molécules de la phase gazeuse ou liquide. Cet enrichissement est, selon les circonstances, plus ou moins accentué; ces circonstances rendent la réversibilité du phénomène plus ou moins facile. Il est évident que l'enrichissement en molécules d'un gaz d'une surface lisse d'un cristal de mica, ou celui en molécules d'eau, d'une surface lisse de verre, d'une part, et la captation des gaz par le charbon, ou des matières colorantes par la silice, présenteront des divergences, non seulement en ce qui concerne l'intensité des phénomènes observés, mais aussi leur mécanisme et leurs modalités.

D'une façon générale on peut diviser ces phénomènes en quatre catégories :

1° La fixation des gaz ou des vapeurs par les corps solides ayant une surface lisse. Les études sur ce point ont été poursuivies en particulier par LEFÉBURE puis par ARMSTRONG et HILDITCH. Il s'agit dans ces cas, fort probablement, d'une solution solide; c'est l'*absorption*, phénomène mécanique, réversible.

2° Cette fixation des vapeurs peut, parfois, conduire à une liquéfaction; il s'agit alors d'une *condensation capillaire*.

3° Parfois, l'enrichissement de la phase solide en gaz s'accompagne d'une réaction chimique, et cette réaction chimique en est responsable; certains auteurs, E. HUECKEL en particulier, y voient également un cas entrant dans les cadres des phénomènes en question et le désigne par le terme de *chimiosorption*.

4° Enfin, entre ces cas extrêmes, on observe le phénomène d'enrichissement en molécules des gaz au contact immédiat de la surface solide; c'est l'*adsorption* proprement dite, de nature complexe, peu connue, très discutée, mais extrêmement importante au point de vue théorique et pratique.

Pour englober tous ces phénomènes MAC BAIN a proposé le terme générique de *sorption* que nous adoptons.

L'accord est loin d'être fait entre les expérimentateurs mêmes, en ce qui concerne cette nomenclature.

Evidemment, il est, tout d'abord, très difficile de séparer ces groupes l'un de l'autre. MAC BAIN cite l'exemple de sorption d'hydrogène par le charbon; dans ce cas, il a pu séparer nettement deux phénomènes s'accomplissant parallèlement, toutefois, avec des vitesses différentes : un phénomène rapide de l'adsorption des molécules de gaz par la surface, et un phénomène lent, la formation d'une véritable solution solide, l'absorption, régie surtout par la diffusion. SHELTON suppose que, pour le charbon en particulier, l'adsorption est accompagnée d'une dissolution solide. Il en est de même, d'après LANGMUIR, pour la surface de verre; par contre, CHANEY admet ici la formation des composés chimiques facilement dissociables. EUCKEN distingue deux sortes d'adsorp-

tion : physique lorsqu'elle a lieu en contact avec du mica, le verre, le charbon, et chimique en présence du platine.

L'accord est encore plus éphémère en ce qui concerne l'explication de ces phénomènes; pour les uns, il s'agit toujours des réactions chimiques, des forces « d'affinité chimique », même dans les cas où aucun indice, tel que la formation d'un corps nouveau, même hypothétique, en faveur de l'existence d'une réaction chimique, n'a pu être donné. Pour d'autres savants, il s'agit de forces de « cohésion » employées dans le sens de VAN DER WAALS, comme si ce terme expliquait quoi que ce soit. Il semble, néanmoins, un peu suranné de parler de forces « chimiques », aujourd'hui où la chimie commence à recevoir un début d'explication grâce aux interventions puissantes des physiciens.

Nous examinerons tous ces points dans les paragraphes suivants de cette mise au point.

1. FAITS EXPÉRIMENTAUX. — Pour aborder cet examen en connaissance de cause, nous nous contenterons d'énumérer sèchement tout d'abord les faits expérimentaux bien établis. Mais, avant tout, délimitons notre domaine : quoique les phénomènes d'absorption et les phénomènes de chimiosorption, ainsi que ceux de la condensation capillaire, peuvent jouer un certain rôle en biologie, nous allons les éliminer, en nous contentant de fixer quelques traits caractéristiques différenciant l'absorption de l'adsorption.

a) *Absorption et adsorption.* — Les exemples d'absorption par les corps solides sont très nombreux; il suffit de citer les substances hygroscopiques diverses, les précipités fins, tels que le AgCl^* , qui fixent certains gaz; les poudres sèches qui décolorent certaines solutions de matières teintées, mais qui abandonnent aussi facilement les colorants fixés sur leurs particules, etc.

Dans tous ces cas les phénomènes envisagés sont, en effet, réversibles : le lavage avec de l'eau ou avec un autre dissolvant, pour lequel la substance emprisonnée présente une affinité plus grande que pour l'eau, permet de récupérer, en grande partie tout au moins, le corps absorbé. Il n'en est pas de même lorsque les substances dispersées sont à l'état colloïdal. Le phénomène devient alors plus net, pratiquement irréversible et il est impossible par le lavage ou par la substitution des solvants d'enlever la substance captée; pour la libérer, il faut recourir à des substitutions compliquées sur lesquelles nous reviendrons : c'est l'adsorption.

Exemples : a) Agitons vigoureusement deux tubes, contenant 5 gr. de noir animal, avec 100 cm³ d'acide acétique à M/100 chacun; au bout d'un quart d'heure, ajoutons au premier tube la même quantité d'eau distillée et agitons de nouveau vigoureusement; au bout d'un quart d'heure prélevons 50 cm³ du liquide filtré du premier tube et 25 cm³ du second; la titration avec la

soude caustique à 1/100 nous démontrera que dans le premier tube la quantité d'acide acétique absorbé est plus faible que dans le second. Cela prouve que la seconde agitation avec l'eau a permis de libérer une partie de l'acide absorbé.

b) Agitons avec 1 gr. de noir animal 25 cm³ de vert brillant à 1 % : la solution colorante se décolore complètement. Divisons, après la centrifugation et le séchage, le noir animal en deux parties (il présente, soit dit en passant, un très beau reflet bronzé, signifiant la condensation du colorant sur la surface des particules); suspendons l'une dans 15 cm³ d'eau et l'autre dans 15 cm³ d'alcool éthylique à 90°; agitions; le liquide aqueux surnageant reste presque incolore, le liquide alcoolique est d'un vert très intense.

c) Lorsqu'on colore une préparation bactérienne avec du bleu de méthylène, on sait que le lavage à l'eau ne peut pas enlever la matière colorante du corps microbien; mais si on essaye de colorer cette préparation encore une fois avec du brun de BISMARCK, on constate, comme MICHAELIS, que le bleu de méthylène est remplacé par ce dernier colorant. Pour expliquer ce phénomène, disons que le bleu de méthylène, colorant basique-électropositif, comme le brun de BISMARCK, est une substance dialysable, tandis que le brun de BISMARCK ne l'est pas. Or, il est bien fixé que seules les substances possédant des propriétés colloïdales très accentuées peuvent être adsorbées.

b) *L'adsorption et le degré de dispersion.* — L'intensité de l'adsorption dépend du développement et des dimensions de la surface. BANCELIN a démontré qu'une surface de verre absorbe des matières colorantes, cette adsorption s'accroît lorsque la surface augmente.

α) ZSIGMONDY a fait une expérience très instructive à ce sujet : on dessèche un gel de silicate, on le place dans une solution de vert malachite; il se teint très fortement; le cristal de roche n'est pas teinté mais il se teint également si on le pulvérise auparavant.

β) Desséchons une feuille de gélatine, préparée en versant une dispersion chaude à 3 % sur une plaque de verre et en l'enlevant avant la dessiccation complète; plaçons cette plaque, complètement sèche, dans une solution du bleu de méthylène à 1 %; elle ne se colore pas au bout de cinq minutes, tandis qu'une plaque fraîchement préparée se teint fortement en bleu; retirons la plaque de gélatine primitivement sèche de la solution colorante, laissons-la pendant deux heures dans l'eau distillée et plaçons de nouveau cette plaque gonflée dans la solution du bleu de méthylène : elle se colore cette fois avec une grande intensité.

Ces deux exemples démontrent que la surface joue un rôle capital dans les phénomènes d'adsorption. Toutefois, il semble, d'après CHANEY, que l'adsorption des substances moléculairement dispersées ne dépend pas toujours de l'état de dispersion du charbon : un charbon granulé donne d'aussi bons résultats qu'un charbon très fin, à condition que leurs pouvoirs de rétention soient égaux. Mais l'auteur ne précise pas à quoi « ce pouvoir de rétention » est dû. Le cas se complique, lorsqu'on met le charbon en contact avec les matières colloïdales : alors l'ad-

sorption dépend du degré de la porosité du charbon, ainsi que de son degré de dispersion.

c) *Rapidité et limites d'adsorption.* — Les phénomènes d'adsorption sont limités : il s'établit un équilibre entre la concentration de la substance adsorbée et non adsorbée; cet équilibre est rompu par l'addition d'une nouvelle quantité de la substance adsorbante ou adsorbable, et des quantités nouvelles seront fixées jusqu'à l'établissement d'un nouvel équilibre.

D'après FREUNDLICH, malgré toutes les variations des conditions expérimentales, l'adsorption tend vers une limite déterminée. L'étude de la vitesse d'adsorption démontre que ce phénomène est très rapide, ainsi que cela a été déjà souligné par DE SAUSSURE en 1814 et récemment étudié par GIESSEN.

d) *L'adsorption et la dilution.* — L'adsorption se manifeste surtout lorsque les liquides sont très dilués; c'est un phénomène tellement énergique que des quantités infinitésimales de matières colorantes, imperceptibles à l'œil, peuvent être rendues visibles par l'adsorption. Voici quelques exemples :

α) Dans 1 litre d'eau distillée, versons 1 goutte de vert malachite à 1 ‰ : l'eau reste incolore; plongeons pour quinze minutes dans cette eau quelques petits brins de soie blanche (fil de soie); au bout de ce temps le fil de soie est nettement coloré en vert.

β) Préparons une série de trois petits ballons contenant, respectivement, de l'acide acétique à M/100, M/1 et 5 M; agitons pendant cinq minutes chaque ballon avec 5 gr. de noir animal purifié; au bout de ce temps filtrons et titrons avec la soude M/10, en présence de la phthaléine de phénol, la quantité d'acide absorbée; nous allons constater que la quantité d'acide absorbée est seulement six fois plus forte avec l'acide en concentration 5 M, et, cependant, la concentration a augmenté 500 fois.

Exactement le même phénomène a lieu dans les cas d'adsorption, mais nous avons pris l'exemple d'absorption d'acide pour la simplicité du dosage.

γ) APPLBYARD et WALKER ont établi que, pour une concentration de 1/100.000 de trinitrophénol, 99,5 ‰ de la matière colorante est adsorbée, tandis qu'il n'y a que 10 ‰ environ pour une concentration de 1 ‰.

e) *Influence de la température.* — Peu de travaux ont été exécutés à ce sujet, et il est impossible de dire quoi que ce soit de positif à propos de cette action. On sait que l'adsorption de gaz par le charbon est diminuée par l'ascension de la température; ce fait est utilisé pour éliminer les dernières traces de gaz dans des ampoules à vide. Par contre, l'adsorption des substances narcotiques par le noir animal n'est pas influencée par l'augmentation de la température; bien plus, on connaît des cas où cette augmentation peut faciliter l'adsorption. En dehors des travaux systématiques de SCHULZ, de SIEGRIEST et de TRAVERS, le sujet a été peu étudié.

Voici les résultats obtenus par TRAVERS (Tableau I) :

Tab. I. — Adsorption de CO² par le charbon et la température.

| TEMPÉRATURE en degrés C | PRESSION en cm Hg | VOLUMES adsorbés % |
|----------------------------|----------------------|-----------------------|
| — 78° | 41 ctm. 84 | 23,26 |
| 0° | 41 ctm. 64 | 10,49 |
| + 33° | 40 ctm. 68 | 6,44 |
| + 61° | 66 ctm. 82 | 5,29 |
| + 100° | 42 ctm. 0 | 2,23 |

Les recherches sur l'influence de la pression et de la température ont conduit à la formule suivante :

$$M = kC^n,$$

où M est la masse de substance absorbée,

C la pression,

k et n étant des constantes empiriques, caractéristiques pour chaque adsorbant.

Les travaux de TRAVERS, TITOFF et CLAUDE sur l'adsorption des gaz ont démontré que cette formule est correcte. Lorsque la température t augmente, k diminue, n tend vers 1 et la courbe devient :

$$U = f(C).$$

Le phénomène d'adsorption s'accompagne de dégagement de la chaleur, phénomène observé également au cours de l'évaporation des liquides (Miss HUMPHRAY). En y appliquant la formule de CLAPEYRON-CLAUSIUS, établie pour ce dernier cas

$$\frac{d \log p}{dt} = \frac{Q}{1.985 T^2},$$

on a calculé que cette chaleur est plus élevée pour les premières portions adsorbées et qu'elle est de l'ordre de 5.000 calories par molécule-gramme.

f) *L'adsorption et la nature de la substance adsorbante.* — La question a été également peu étudiée; elle présente, en outre, des difficultés techniques, notamment, en ce qui concerne la détermination de la surface active d'un corps adsorbant. Tout ce que nous savons actuellement, c'est que chaque substance possède un pouvoir d'adsorption déterminé. Ainsi, le pouvoir adsorbant du charbon est, pour des substances organiques telles que les alcools heptylique, octylique, pour l'acétone ou pour la tributyrine, 500 fois supérieure à celui de talc.

Il convient de souligner, de plus, que pour la même matière le pouvoir adsorbant varie d'un échantillon à l'autre; le degré de dispersion, le degré de purification, etc., y jouent certainement, comme il fallait s'y attendre, un rôle important.

g) *L'adsorption et la nature du solvant.* — Les mêmes différences s'observent en ce qui concerne la nature chimique du solvant; cela résulte d'un travail de FREUNDLICH.

D'une manière générale, l'adsorption est peu marquée dans les milieux organiques. Sur cette faiblesse d'adsorption dans des solvants organiques est basé un procédé de séparation des substances préalablement adsorbées : il suffit pour cela de les soumettre à des lavages avec ces solvants organiques : les corps fixés s'y dissolvent alors facilement. Les cas en question se trouvent à la limite des phénomènes d'absorption.

h) *L'adsorption et la nature de la substance adsorbable.* — A la suite de travaux de TRAUBE, on admet que les substances diminuant nettement la tension superficielle du solvant sont en même temps les plus facilement adsorbables. Cette conclusion est corroborée par les dernières recherches de POLANYI, LUNDELIUS et autres. Toutefois, on connaît de nombreuses substances n'ayant aucune action sur la tension superficielle du solvant et qui sont pourtant fortement adsorbables : ce sont les acides benzoïques et leurs succédanés, de nombreuses matières colorantes, certains alcaloïdes, etc.

i) *Adsorption et la présence des ions étrangers.* — L'allure des phénomènes d'adsorption peut entièrement changer en présence des divers ions, et surtout ions polyvalents. Ces faits expliquent pourquoi certaines matières, en apparence identiques, possèdent un pouvoir adsorbant très varié. En effet, dans les charbons par exemple, la teneur en cendres peut varier de 4 à 40 %; mais, non seulement la quantité de ces cendres, mais, avant tout, leur composition, possèdent une influence nette sur leur pouvoir de fixer les molécules dissoutes.

EBELER a fait à ce sujet des constatations intéressantes sur les sels d'uranium.

j) *L'adsorption de plusieurs substances à la fois.* — La question devient alors très compliquée. Signalons quelques particularités : 1° l'adsorption est dans ce cas affaiblie, et il semble que la tension superficielle joue ici un rôle de premier plan ; 2° l'adsorption totale reste la même que si la substance plus fortement adsorbable avait été ajoutée seule ; 3° le sens d'addition joue, parfois, un rôle considérable ; 4° l'équilibre semble être atteint aussi rapidement pour les deux substances, comme si elles étaient ajoutées séparément.

k) *Les réactions chimiques au cours de l'adsorption.* — En dehors de cas d'hydrolyse, on connaît bien d'autres réactions chimiques ayant lieu pendant l'adsorption. Citons-en quelques-unes, les plus connues et les mieux démontrées. BARGER signale que l'adsorption d'iode par un grand nombre des substances organiques s'accompagne de l'apparition d'une coloration bleue, ce qui signifie une modification de l'état de cet élément. SCHWALBE a démontré que les bandelettes de papier

filtre humectées de sulfate d'Al, puis plongées dans une solution NaCl, adsorbent seulement l'ion Al^{+++} et pas du tout l'ion SO_4^{--} . Le même mécanisme a été invoqué pour expliquer le phénomène de virage observé par MICHAELIS, en faisant tomber une goutte de mélange de l'éosine avec le bleu de méthylène sur du papier-filtre.

FREUNDLICH et LOSER ont signalé que le noir animal décompose certains colorants en acide et en base : l'acide reste quantitativement en solution, tandis que la base est absorbée. Le même phénomène s'observe avec laine, soie, coton, etc. Ainsi, le violet cristallisé au contact de ces substances est décomposé en base brunâtre, insoluble dans H_2O , soluble dans l'alcool, les acides, la pyridine, en les colorant en bleu violacé. Un phénomène analogue se voit avec la « fuchsine nouvelle » : on constate la formation de complexes avec les colloïdes au contact. Par contre, avec l'orangé IV, avec « le bleu breveté », aucune décomposition où la formation de complexe ait pu être constatée.

Les décompositions chimiques pendant l'adsorption s'observent fréquemment au contact des substances telles que les permutites et les zéolithes. G. SCHULZE a trouvé que le complexe formé par la permutite avec la soude, mis en contact avec une solution de nitrate d'argent, perd, au bout de vingt-quatre heures, environ 95 % de son ion Na^+ , l'ayant échangé contre Ag^+ ; chose remarquable, dans cet échange des ions, ainsi que dans d'autres cas analogues, rien, physiquement, ne traduit la réaction survenue. KAUTSKY a retrouvé ce fait avec des silicates, des siliciures tels que Ca^+Si .

1) *L'adsorption en présence de plusieurs adsorbants.* — Cette question a été étudiée par MECKLENBURG, H. LACHS et, tout récemment, par M. JABECZYNSKI. Il s'ensuit de leurs études que l'adsorption est additive si les deux adsorbants sont de même signe électrique; elle représente leur somme algébrique si les deux adsorbants sont de signe contraire. C'est le cas du violet cristallisé, mis au contact du mélange de charbon avec alumine.

m) *Spécificité d'adsorption.* — Une certaine spécificité, une électivité, préside indiscutablement à ces phénomènes; les recherches remarquables de DEVAUX ont surabondamment prouvé son existence. Cette électivité n'est pas de l'affinité chimique. On peut, en effet, colorer avec le vert malachite un gel de silice desséchée, dure et transparente comme du verre, tandis que le cristal de quartz ne se colore pas; et, cependant, au point de vue chimique, les deux matières sont identiques. D'autre part, les travaux de DEVAUX établissent qu'on peut déplacer les métaux alcalins adsorbés par les métaux alcalino-terreux, et ceux-ci, à leur tour, par les métaux lourds. L'importance de la valence et de la charge électrique frappe tout de suite dans ces déplacements. Aujourd'hui on est donc enclin à considérer les phénomènes d'adsorption comme des phénomènes électriques, liés aux actions de surface.

Les phénomènes de sensibilisation, de choc, ainsi que nous l'avons soutenu depuis 1913, trouvent là une explication scientifique et cessent d'être du domaine de la métaphysique : les intoxications par l'oxyde de carbone, le mercure, le plomb et probablement d'autres deviennent compréhensibles.

Des nombreuses expériences, et surtout celles de MICHAELIS, PELET, JOLIVET, ont démontré l'existence d'une spécificité électrique.

En voici deux :

α) Les deux gels de silice et d'aluminium, préparés selon les méthodes habituelles ayant des charges électriques opposées sont traités, d'une part, par des sols de brun de BISMARCK et d'hémoglobine (colorants électropositifs), et, d'autre part, par des sols de vésuvine et de rouge du Congo (colorants électronégatifs), en concentration de 1 ‰ de la matière colorante dialysée.

On peut constater que la coloration de gel de silice sera infiniment plus forte par les colorants électropositifs que par les électronégatifs ; le contraire aura lieu avec le gel d'aluminium.

β) De même, une suspension de kaolin à 5 ‰ dans l'eau distillée adsorbera le rouge de Congo et relativement peu le brun de BISMARCK.

Un cas d'adsorption élective a été tout récemment signalé par CHANEY : en agitant un mélange de benzène et d'eau soit avec du charbon « activité », soit avec de la silice, on observe dans le premier cas que l'adsorption a lieu pour le benzène et dans le second pour l'eau. Cette constatation a un intérêt pour la défense nationale ; elle explique l'impossibilité de l'utilisation de la silice dans la fabrication des masques de guerre pour se protéger contre les gaz de combat. Le même auteur a signalé, en outre, que le charbon adsorbe dans des solutions diluées de CuSO_4 les ions Cu de préférence aux ions SO_4 .

n) *Déplacement dans l'adsorption.* — Ce déplacement dépend du degré de dispersion, et de l'intensité de la charge électrique.

Aussi les non-colloïdes seront remplacés par les colloïdes ; les colloïdes à charge faible par les colloïdes à charge électrique forte.

Quelques exemples semblent le prouver :

α) Nous avons observé un cas très intéressant au cours de nos recherches sur la dialyse des matières colorantes : un sac de collodion préparé de façon habituelle est rempli d'une solution à 1 ‰ de violet cristallisé, dont la charge électrique est positive et la dialysabilité très grande ; au bout de vingt-quatre heures on nettoie le sac avec de l'eau distillée, la matière colorante reste fixée ; on le remplit cette fois avec une solution à 1 ‰ d'induline qui ne dialyse pas, et au point de vue électrique n'accuse aucun transport ; les conditions d'expérimentation restent les mêmes. Cette fois nous assistons à un déplacement très net de la matière colorante violette précédente qui quitte les parois du sac et, lorsque celui-ci a perdu complètement la nuance rougeâtre, le passage vers l'eau extérieure est arrêté. Le phénomène s'observe aussi lorsque

nous remplaçons l'orangé II (électronégatif, dialysable) par la nigrosine (électronégative, non dialysable).

β) DEVAUX a bien décrit les déplacements dus à l'intensité de la charge électrique : des coupes de tige de *Sambucus Elulus*, placées dix minutes dans une solution de LiCl à 15 % et soigneusement lavées, fixent le métal qui peut être mis en évidence en brûlant les coupes et en observant la flamme au spectroscope. Lorsqu'on place les coupes ayant fixé ainsi du lithium dans des solutions des différents sels, on constate par la méthode spectrophotométrique que les métaux alcalins seront remplacés par des métaux alcalino-terreux ; ceux-ci, à leur tour, peuvent être remplacés par les métaux lourds. Le rôle de l'intensité de la charge électrique est donc manifeste.

γ) Un déplacement dont le mécanisme est encore peu clair est celui qui a été observé par ERIKSSON et MEYERHOFF. Il s'agit du dédoublement du saccharose par la sucrase ; lorsqu'on additionne la sucrase à 1 ‰ d'un gel d'hydroxyde de fer, toute la sucrase est adsorbée ; le filtrat est sans action fermentative. Ajoutons au gel, ayant adsorbé la sucrase, une solution à 2,5 % de saccharose, agitons et filtrons ; nous pourrions alors constater que l'hydrolyse a eu lieu.¹

ο) *Adsorption entre les deux phases différentes.* — Dans tout ce qui précède nous n'avons envisagé que l'adsorption entre la phase solide et liquide ; or, des phénomènes d'adsorption peuvent s'observer entre les deux phases liquides. Voici un exemple frappant de ce phénomène :

Une suspension à 1 % de noir animal pur sédimente très lentement ; ajoutons soit du benzène, soit du chloroforme, soit du xylène ; agitons vivement ; en quelques minutes tout le noir animal se rassemblera entre les deux phases liquides.

Sur cette adsorption entre les deux couches est basé un procédé technique de récupération de certaines substances par le procédé dit de « flot ».

Les phénomènes d'adsorption peuvent également avoir lieu entre la phase liquide et la phase gazeuse. Voici l'exemple cité par OSTWALD :

Versons dans une capsule en porcelaine une solution fraîchement préparée de peptone à 1 ‰ ; plaçons doucement sur la surface une aiguille magnétisée : nous pouvons constater que, malgré toutes les positions dans lesquelles nous mettrons la capsule, l'aiguille prendra toujours la position magnétique ; après vingt-quatre heures cette aiguille ne se déplacera plus ; la peptone se trouve, à la limite des phases liquide et gazeuse, tellement concentrée qu'une véritable membrane s'est formée, en immobilisant ainsi l'aiguille (¹).

2. RÈGLES GÉNÉRALES. — Les phénomènes d'enrichissement des

1. Voir pour les détails, chiffres, formules, expériences, courbes, etc. : W. KOPACKIŃSKI. *Traité de Biocolloïdologie*, 3, GAUTHIER-VILLARS, éditeurs, Paris, 1931.

molécules au contact avec une surface étudiée d'une façon plus approfondie ont conduit les chercheurs à énoncer plusieurs règles; ces règles, sans pouvoir s'appliquer à la totalité des phénomènes observés, sont néanmoins utiles à connaître aussi bien au point de vue théorique que pratique.

Parmi ces règles, la première concerne les variations de l'adsorption en fonction de temps. La courbe donnée par GIESEN et puis par FREUNDLICH démontre que, dans sa première phase, l'adsorption est rapide, puis elle devient de plus en plus lente et, d'une façon générale, après quelques minutes reste nulle. Mais, cette courbe d'adsorption de FREUNDLICH ne se présente pas toujours sous cette forme. Ainsi, lorsque l'adsorption se transforme, dans des conditions déterminées d'expérimentation, en une dissolution solide elle revêt la forme d'une droite. Ce cas fut étudié par R. O. HERZOG et G. ROSENBERG sur l'adsorption de picrate de sodium par la poudre de peau, et par ABDERHALDEN et FODOR sur celle des acides aminés par le noir animal. Dans les cas examinés par BILTZ, G. C. SCHMIDT et D. SCHMIDT-WALTER sur l'adsorption d'acide acétique par le charbon ou par GUSTAVSON sur le système charbon en poudre, phénol et eau, la courbe montre une tendance vers l'adsorption nulle. Le passage vers une adsorption négative a été prévu par WILLIAMS et par GUSTAVSON et réellement observé par ÖRYNG sur le bichromate de potassium et sur le charbon et par ESTRUP.

Il est donc évident que l'« isotherme d'adsorption » unique de NERNST n'est qu'une fiction. On a donné une expression mathématique de cette isothermie d'adsorption (F. W. KUSTER, G. C. SCHMIDT et FREUNDLICH). Cette formule mathématique est purement empirique, commune à toute courbe parabolique. Il convient de souligner que nous n'avons pas encore à notre disposition une équation théoriquement bien établie.

En désignant par S la concentration de la substance adsorbée, que l'on obtient en divisant la quantité adsorbée par la quantité totale, en poids, de la substance absorbante, par c la concentration non adsorbée, on obtient l'équation suivante :

$$S = a \cdot c^{\frac{1}{n}}$$

où a et $1/n$ sont des « constantes », variables avec la nature de l'adsorbant et du corps adsorbable.

La valeur très rapprochée de cette formule s'ensuit de la transformation de la courbe parabolique, tracé pour a et pour n , en une courbe droite lorsqu'on prend les logarithmes de ces deux constantes.

Par simples déductions mathématiques, nous arrivons, en nous basant sur la formule précédente, à des conclusions suivantes :

- 1° L'adsorption est rapide;
- 2° L'adsorption est énergique en concentration faible;

3° L'adsorption est difficilement réversible ;

4° La concentration dans le corps adsorbant varie peu par rapport à celle dans la substance adsorbée.

Nous avons vu que l'on aboutit à ces conclusions par l'expérimentation directe. Toutefois, cette concordance entre les faits expérimentaux et la formule empirique d'adsorption n'est pas générale : un bon nombre des faits cadrent mal avec elle ; il ne faut pas perdre de vue que cette formule correspond à l'isotherme « d'adsorption parabolique » et reste sans valeur pour les cas d'adsorptions anormales.

Du reste, une autre formule a été proposée par J. PERRIN :

$$S = \frac{Ac}{1 + Bc},$$

tandis que dans la formule isotherme la quantité adsorbée croît indéfiniment en fonction de la quantité c de la substance non adsorbée, il s'ensuit de la formule de PERRIN que cette quantité tend vers une limite déterminée par la quantité de la substance non adsorbée c .

3. HYPOTHÈSES. — La complexité des phénomènes d'adsorption a engendré nécessairement une multitude d'hypothèses tendant à expliquer leur mécanisme.

Ainsi que le souligne avec raison HUECKEL dans sa monographie récente, il convient pour dégager les lois d'adsorption de choisir pour cette étude les cas les plus simples et d'avancer pas à pas vers les processus plus compliqués.

Tout d'abord, on peut essayer de formuler une conception purement thermo-dynamique, en laissant entièrement de côté la nature des forces intervenant dans l'enrichissement de la surface au contact des molécules dissoutes ; une telle conception a été élaborée par GIBBS et THOMSON. Ils ont pu démontrer que, si cette énergie superficielle croît avec la concentration de la phase en contact, la concentration des molécules doit diminuer et l'adsorption doit devenir négative et *vice versa*. Dans les phénomènes de dissolution, cette énergie superficielle est représentée par la tension superficielle ; par conséquent, elle est mesurable, et la loi de GIBBS-THOMSON se vérifie :

$$M = i \frac{C/\bar{v}}{RT\sigma C}$$

où C est la concentration,

σ la tension superficielle,

R la constante des gaz,

T la température absolue et

i le coefficient d'ionisation du corps dissous.

La vérification, difficile en raison des faibles quantités adsorbées par l'unité de surface (10^{-4} mg), n'est peut-être pas très satisfaisante ; on

attribue les écarts aux difficultés expérimentales (DONNAN, BARKER, BANCELIN).

Quoi qu'il en soit, l'expression de GIBBS est connue comme la loi d'adsorption : cette loi exprime une relation entre la tension superficielle et la quantité de la substance adsorbée. Mais cette loi est muette en ce qui concerne le mécanisme même des phénomènes d'adsorption. Et lorsqu'on cherche à approfondir ce mécanisme, connaître la nature des forces qui y interviennent, on se heurte à une multitude de facteurs enchevêtrés qu'il est difficile de relier entre eux et en faire une synthèse. Aucune des expressions mathématiques proposées à ce jour, aucune des hypothèses élaborées ne permet d'englober la totalité des faits expérimentaux ; chacune d'elles fait violence, plus ou moins douce, aux faits, ou passe sous silence une partie d'entre eux.

Essayons de donner un aperçu impartial de quelques théories modernes. Pour permettre au lecteur de se faire une idée générale sur cette question, commençons par isoler quelques facteurs qui, semble-t-il, doivent intervenir dans les phénomènes d'adsorption.

Il est incontestable que les phénomènes d'adsorption sont liés au *développement énorme de la surface* du corps solide.

Il est évident que ce développement énorme de la surface doit avoir comme conséquence l'apparition de phénomènes particuliers ; ces phénomènes ont été entrevus déjà par DUTROCHET, et étudiés plus tard avec plus de détails par BUNZEN.

Ce dernier savant a démontré que les surfaces lisses fixent avec une grande énergie certaines molécules ; ainsi, une baguette de verre plongée dans de l'eau peut être essuyée aussi soigneusement que possible, il reste néanmoins à sa surface une couche d'eau d'une épaisseur d'environ 5μ qu'il est absolument impossible d'éliminer par des moyens ordinaires.

Il est logique d'admettre que le nombre des molécules d'eau adhérant à la surface d'un corps solide sera d'autant plus grand que cette surface est plus développée. On sait, de plus, que l'adhérence moléculaire s'accompagne de variations de pression que l'on chiffre par des milliers d'atmosphères (LAGERGREN).

On connaît des analogies entre ce phénomène et l'adhésion des corps solides ; elles ont été étudiées par ROSENTHAL. L'auteur en signale de nombreux cas, d'observation courante du reste : l'adhésion de deux glaces placées l'une à la surface de l'autre ; l'adhésion des calibres en acier avec une force de 17 Kg par centimètre cube (JOHANSON) ; l'accrolement des balles des chasseurs, présentant des surfaces fraîchement obtenues (« balles mariées ») ; le procédé de métallisation de SCHÖPER ; l'argenture de verres, etc. Parfois, cette adhésion est tellement énergique qu'elle peut supprimer le mouvement imprimé à

certaines pièces des machines (phénomène de soudure dans les essoreuses mal graissées).

Des cas nombreux d'adhésion des molécules des gaz et des vapeurs à la surface solide ont été également signalés : ainsi, les filaments de tungstène des lampes électriques fixent des molécules d'eau et l'épaisseur de cette couche fixée dépasse 55 films mono-moléculaires; les phénomènes d'occlusion des gaz par les métaux sont du même ordre : une lame de 312 cm² de platine retient, dans le vide et à 350°C, 37 mm³ d'eau, 13 mm³ de CO², 18 mm³ de H₂, 5 mm³ 8 de CO et 0 mm³ 7 de N. Ces phénomènes expliquent, d'après DUNoyer, la difficulté d'obtenir un vide parfait.

On peut donc supposer avec raison que l'adhésion peut avoir lieu avec plus de force encore lorsque la surface du corps solide est plus grande. On a démontré que l'intensité d'adsorption au contact des surfaces solides lisses dépend, en effet, du développement de cette surface (BANCELIN); mais, il n'en est pas toujours de même, notamment lorsqu'on étudie l'adsorption par des poudres fines. On était donc amené à supposer que la totalité de la surface d'un corps solide n'intervient pas dans l'adsorption, et, avec LANGMUIR, on admet aujourd'hui l'existence de « *taches actives* » à la surface du corps solide (« *elementary spaces* »). Cette supposition a reçu un certain nombre de confirmations expérimentales (BANCELIN); elle est combattue par VOLMER.

De ce qui précède, nous pouvons, semble-t-il, tirer la conclusion, aujourd'hui du reste généralement admise, que *les phénomènes d'adsorption dépendent du développement de la surface du corps solide; cette surface, sinon dans sa totalité, tout au moins dans certaines de ses parties, présente des taches actives où s'accomplit l'adsorption; au contact avec ces taches actives les molécules sont fixées, adhèrent avec une énergie considérable.*

(A suivre.)

W. KOPACKZEWSKI.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

GENEVOIS (L.). **Métabolisme et fonctions des cellules**. 4 vol., 118 p., Masson et C^{ie} édit., Paris, 1931. — Voici un gros petit livre excellent, très représentatif des tendances actuelles, et dont la lecture sévère satisfera pleinement le lecteur attentif. Il s'agit de l'esquisse d'une physiologie de la cellule vivante. Esquisse audacieuse et hypothétique par endroits, mais qui a déjà une base bien assise, avec ses méthodes et ses données propres, indépendantes dans une large mesure de la physiologie tout court. Le problème de la croissance et de la multiplication, qui remplirait à lui seul la moitié au moins de ce cadre, est délibérément laissé de côté par l'auteur, parce que, dit-il, si « la croissance dépend du métabolisme, celui-ci ne dépend nullement de la croissance ». Voire. Mais il faut bien savoir se borner, et l'ouvrage est seulement consacré à cet ensemble de réactions qu'on peut qualifier de productrices d'énergie, à savoir respiration et fermentation. Encore ne sont-elles considérées que dans le cas, seul bien connu, où elles s'exercent sur les glucides.

C'est O. WARBURG, MEYERHOF et HILL, qui, parmi une foule d'autres noms, ont les premiers marqué d'une forte empreinte cette nouvelle physiologie, basée sur des mesures de micropression et de microthermie. La respiration est une catalyse d'oxydation due à un pigment ferrugineux voisin de l'hème; la fermentation est une clastose anaérobie des glucides, avec production d'acide lactique, d'alcool, de CO². L'une et l'autre sont une source considérable d'énergie, mais celle de la seconde, beaucoup plus utilisable, de « qualité supérieure », se rencontre dans les cellules jeunes, ou certaines cellules malades. Le fait que la mécanique du muscle relève de ces deux réactions couplées est une des belles découvertes actuelles : la seconde est l'essentielle, la première sert surtout à ramener le système à l'état initial, comme une mitrailleuse qu'un quantum de l'énergie libérée remet en état de tirer.

La fermentation alcoolique des cellules végétales est une autre forme de réaction anaérobie, mais ses analogies sont frappantes avec la fermentation lactique dans le muscle, surtout par la phosphorylation préalable du glucide et les phénomènes d'oxydo-réduction qui se déroulent.

La masse active d'une cellule, si elle est liée à la structure, n'occupe certainement qu'une portion infime du vivant ; peut-être les substances agissantes sont-elles disposées en couches monomoléculaires de grande surface. Ce grand problème d'une architecture non résolue de la chose vivante freine lourdement tous les autres, on ne saurait se représenter une action quelconque dont le corps cellulaire est le théâtre sans faire effort pour l'agrandir mentalement aux dimensions d'un univers.

Réaction de MEYERHOF et cycle des glucides dans le plastide vivant, rapport entre métabolisme et croissance, y compris la croissance anarchique et viciée de l'élément néoplasique, définition de celui-ci d'après les essais de culture de FISHER, inhibition possible de la croissance sans arrêt du métabolisme(?), comportement des diverses catégories de cellules adultes, ce sont là autant

de chapitres dont l'intérêt ne se dément pas, et qu'on souhaiterait parfois moins rapidement traités.

L'individu n'est pas une somme, mais bien une association complexe de cellules, de sorte que les lois du métabolisme cellulaire ne seront applicables à l'individu que sous expresses réserves. Chez une majorité de tissus, dont le muscle, l'activité est fonction du degré d'excitation. La taille, autrement dit le volume, influe sur l'écart entre les métabolismes de base et de sommet, cette dernière notion si heureusement introduite par GIAJA. Les gros animaux semblent avoir été agités par quelque démon interne jusqu'à un gaspillage énorme de matière, ils fonctionnent au ralenti, ils donnent une idée très fautive de la physiologie cellulaire et de la puissance dont dispose la matière vivante. La fameuse loi des surfaces est de validité extrêmement restreinte.

On devine l'intérêt considérable que recèlent les Invertébrés, si rarement pris comme objet d'études malgré leur variété infinie. Le choix est malheureusement restreint pour toutes sortes de raisons d'aspect accessoire, en réalité dirimantes. Qui a jamais étudié l'étonnant métabolisme d'un *Ténia* ou d'un Puceron, plongés dans un bain nutritif surabondant, et, quant au premier, indépendant de tout O libre ?

Comme conclusion, la cellule est une; respiration, fermentation aérobie et anaérobie sont liées par un coefficient chiffrable (coefficient de PASTEUR-MEYERHOF) qui s'est toujours trouvé de même ordre de grandeur chez les éléments vivants les plus divers. La cellule dispose de deux possibilités et non plus d'une seule; bien plus, la respiration n'est peut-être qu'une réaction surajoutée, permettant aux êtres de vivre avec un moindre effort. Et l'on voit sans surprise ces notions nouvelles, si passionnantes, se situer logiquement dans le sillage des premières recherches de PASTEUR, dont l'intuition géniale avait su voir que « la fermentation, c'est la vie sans air ».

Le livre de M. GRAVEOIS est un de ceux que nous aimerions avoir écrit.

H. COUTIÈRE.

BRAULT (A.). La glycogénèse, physiologie normale et pathologique. 1 vol., 360 p. avec 15 pl. en couleur, Masson et C^{ie} édit., Paris, 1930. — Il ne faut pas chercher, dans ce livre de l'éminent pathologiste, une bibliographie imposante, et *up to date*, des travaux récents relatifs au glycogène. On est au contraire frappé de l'importance presque exclusive donnée aux mémoires ayant vu le jour entre 1850 et 1900. Ce n'est pas sans une certaine surprise que l'on voit citer comme « tout récent » (1885) un certain travail de BELELLI (?) sur les bilharzioses, dont le moins qu'on puisse dire est qu'il a été heureusement dépassé. De même les « mémoires d'outre-tombe » signés des noms glorieux, certes, de CL. BERNARD, de ROUGET, de ROBIN, de CORNIL, de MALASSEZ, servent de base de discussion, comme s'ils étaient d'hier.

En fait, l'ouvrage peut être considéré comme une apologie du procédé de BRAULT à la gomme iodée pour la détection du glycogène dans les tumeurs. Il s'agit de la réaction, très simple et très sûre, basée sur la couleur acajou du glucide en présence de l'iode, mais il est indéniable que BRAULT a su en faire une méthode bien à lui, et surtout qu'elle lui a permis cette découverte, qui a fait en son temps figure de grande nouveauté, de la présence quasi universelle du glycogène dans les tissus néoplasiques, en voie de division anarchique. Cela les rapproche ainsi des tissus embryonnaires, cela permet de suggestifs rapprochements entre des êtres vivants d'apparence fort éloignés, et l'on sait combien cette glycogénèse, fonction très générale, joue aujourd'hui un rôle de tout premier ordre dans l'énergétique du vivant. Comme dit excellemment le professeur BRAULT, cela montre que l'activité des cellules se juge à d'autres signes que les mouvements des noyaux.

Mais il n'est pas fait allusion dans le livre à ces grandes questions d'énergétique. La glycogénèse est presque uniquement considérée au point de vue diagnostic et pronostic des tumeurs, et 200 pages au moins sont consacrées à de minutieux détails d'anatomie pathologique. Peut-être pourrait-on soutenir que cette science — avec les boîtes de préparations remplaçant les boîtes d'insectes, — a fait surtout de la systématique, bien confuse encore, bien loin de l'unanimité, et que les arbres l'ont empêché de voir la forêt. Telle donnée, sortie de la méthode de culture des tissus, ou établie par les biophysiciens, a plus fait pour nous ouvrir les yeux sur la cellule néoplasique que cent ans de pratique des coupes.

C'est dans les troisième et quatrième parties (glycogénèse comme fonction cellulaire, glycogénèse chez les Invertébrés, Protozoaires et Protophytes) que se trouvent les indications les plus récentes (travaux de LOEPER et collaborateurs, 1930), mais, dans une étude, d'ailleurs excellente, de la coccidiose du Lapin, on retrouve les anciens noms de *Psorospermum cuniculi* ou de *Coccidium oviforme*, comme s'il ne s'était rien passé depuis LEUCKART et RIVOLTA.

La glycogénèse « ainsi que l'avait pressenti ROUGET » est, dit l'auteur, une fonction générale dont l'apparition est l'indice d'une activité physiologique plus considérable, normale ou exagérée, momentanée ou persistante. La formule n'est guère révolutionnaire. Ne sont-ce pas là des phrases commodes, passant à côté de l'essentiel ? Un muscle en travail est-il en proie à la glycogénèse ? En quoi l'activité physiologique d'un Ténia est-elle exagérée ?

Ce sont là des critiques légères, d'un livre qu'on devine par ailleurs consciencieux et riche d'expérience, mais est-il réellement utile de rééditer, sous un volume aussi important, des publications somme toute anciennes, alors que chacun s'essouffle à séparer l'ivraie du bon grain, dans l'énorme masse des documents d'actualité agnè ?

H. COUTIÈRE.

GÁMIR (A.). *Farmacología de la digital*. 1 vol., 308 pages, éditions « Paracelso ». Prix : 7 pesetas, Madrid, 1931. — Un travail d'ensemble sur la digitale rendrait d'inappréciables services; mais très rares sont ceux qui oseraient se mesurer avec une pareille tâche et pourraient se targuer de s'être rendus maîtres des disciplines si diverses dont une telle étude présuppose la connaissance. Il faut donc savoir gré à M. A. GÁMIR d'avoir eu le grand courage de réunir la somme des connaissances actuelles, relativement au problème de la digitale, dans un important ouvrage, préfacé par le professeur OBEDILIO FERNÁNDEZ, doyen de la Faculté de Pharmacie de Madrid.

Après un historique et une étude botanique des digitales, M. GÁMIR traite successivement de la culture et de la récolte du *Digitalis purpurea*, de la pharmacognosie de cette plante et des méthodes qui ont été proposées pour en faire le tirage chimique, en particulier de la méthode de MM. PERROT et BOURCET, des formes médicamenteuses et de quelques-unes des spécialités qu'on prépare avec cette drogue, de l'action pharmacodynamique et thérapeutique de celle-ci, de très nombreuses techniques avec lesquelles on peut opérer le tirage biologique de la plante ou de ses préparations galéniques, enfin de la posologie et de la toxicologie de cette Scrophulariacée.

Dans l'index bibliographique qui termine l'ouvrage, nous avons été heureux de trouver la citation des thèses qui ont été préparées sous la direction et dans le laboratoire de notre maître, M. le professeur EM. PERROT, qui, comme on sait, poursuit depuis plusieurs années l'étude des principes actifs contenus dans la digitale stabilisée et des rapports qui existent entre ces principes et les glucosides de la plante desséchée.

Nous croyons, cependant, devoir regretter que l'auteur ait paru admettre que, des travaux de CLOETTA, date une ère nouvelle pour la chimie de la digitale. En réalité, c'est le pharmacien français C.-A. NATIVELLE qui, comme l'a reconnu encore récemment WINDAUS, a le premier isolé, à l'état de pureté, le principe actif des feuilles desséchées de la digitale pourprée. Ainsi que l'a démontré récemment le savant phytochimiste du Muséum, M. V. HASENFRATZ⁽¹⁾, la digitoxine que CLOETTA aurait le premier isolée à l'état de pureté absolue n'est pas autre chose que la digitaline cristallisée NATIVELLE; les deux substances ont, en effet, la même composition chimique, les mêmes réactions, les mêmes constantes et nous ajouterons, en faisant état de nos recherches personnelles, une toxicité identique.

Quoi qu'il en soit, le livre de M. GÂMER est un ouvrage considérable, qui sera très utilement consulté par tous ceux qu'intéresse la digitale, c'est-à-dire l'un des médicaments les plus actifs dont dispose aujourd'hui la thérapeutique. [RAYMOND-HAMET.

HIRT (J.). **Standardisation chimique des préparations galéniques à base de genêt (*Sarothamnus Scoparius* Koch).** *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Strasbourg, 1929, 1 vol. 167 pages, Imprimerie nancéienne. — L'auteur rappelle l'histoire botanique, chimique et thérapeutique du genêt, qui a donné lieu, depuis trente ans, à de nombreuses recherches; citons entre autres les thèses d'AUDEMARD (1902), de RIBERT (1911), de COURBIER (1914), de R. JOLIVET (1925) et les importants travaux de MOUREU et VALEUR sur la constitution de la spartéine.

Le dosage de cet alcaloïde bi-acide présente quelque difficulté et M. HIRT donne la préférence à la méthode qui utilise la précipitation par l'acide silicotungstique, la calcination et la pesée de l'acide anhydre combiné à l'alcaloïde. Il est ainsi amené à discuter les formules des silicotungstates d'alcaloïdes et adopte, pour celui de spartéine, la formule donnée en 1910 par M. JAVILLIER⁽²⁾; en outre, il détermine les meilleures conditions expérimentales pour un titrage rapide et précis des préparations de genêt.

L'auteur ne manque cependant pas de faire observer que la spartéine n'est pas le seul principe pharmacologique du *Sarothamnus Scoparius*: la scoparine serait également diurétique, et MM. H. BUSQUET et VISCHNIAC ont récemment signalé la présence d'un agent vaso-constricteur énergique⁽³⁾.

Parmi les *poudres*, le maximum de spartéine (1,497 %) est atteint par les sommités récoltées à la floraison et mondées de leurs fleurs; le titre moyen des sommités est 0,90 %; les poudres de fleurs et de fruits sont sensiblement dix fois moins riches. La teneur en cendres est en général inverse de la teneur en alcaloïdes.

Les *extraits aqueux* ne correspondent pas à l'épuisement total de la plante; par lixiviation avec l'alcool à 70°, le rendement est plus de deux fois égal au poids d'extrait obtenu par infusion ou macération aqueuse, avec des pourcentages en alcaloïde identiques. Il convient donc d'adopter l'*extrait alcoolique* titrant au moins 1 % de spartéine. Concentré sous forme d'*extrait sec*, il titre alors 3 %.

Les *extraits fluides* du commerce sont tous à base de fleurs; un extrait

1. V. HASENFRATZ. Digitaline de NATIVELLE et digitoxine. *C. R. Ac. Sc.*, 9 février 1931, 191, p. 366-368.

2. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine, *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 315-329.

3. H. BUSQUET et Ch. VISCHNIAC. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 87, p. 1116-1118 et 1925, 93, p. 419-421.

fluide de sommités fleuries serait à la fois plus économique à faire et plus riche en alcaloïdes.

Une remarque analogue s'applique aux *teintures*.

Citons seulement pour mémoire le décocté au 1/20 de la Pharmacopée britannique de 1885, l'infusé au 1/10 et le suc de la Pharmacopée britannique actuelle (1914).

Une bibliographie satisfaisante et correcte complète ce travail digne d'éloges, que devront obligatoirement consulter tous les pharmaciens qui préparent les formes galéniques à base de genêt et les phytothérapeutes qui les utilisent.

R. WEITZ.

ZENDER (JUSTIN). **La question de l'opium**. 1 vol. in-8°, 283 pages avec graphiques. Prix : 35 francs. J.-B. BAILLIÈRE et fils, éditeurs, Paris, 1929. — L'auteur, privat-docent à l'Université de Genève, est l'une des personnalités qui connaissent le mieux cette « question de l'opium », qui met en jeu tant d'intérêts importants et parfois opposés. Tout d'abord, il faut tenir compte de ceux des paysans qui cultivent l'opium, de ceux des nations productrices, et, surtout, des intérêts des malades, enfin des possibilités pour le médecin et le pharmacien d'exercer leur art sans être bridés par des décrets draconiens, tandis que l'ingéniosité des toxicomanes et des trafiquants leur permet le plus souvent d'échapper aux rigueurs des lois.

Des règlements internationaux, du genre de ceux que s'efforce d'élaborer le Comité d'Hygiène de la Société des Nations, permettront seuls de restreindre la production de l'opium et de ses alcaloïdes, puis de maintenir dans une direction légitime les produits, lors de leur transport et de leurs transformations.

Les principaux chapitres de l'ouvrage de M. ZENDER sont les suivants : Le pavot, sa culture, ses parasites. Récolte de l'opium, composition, sortes commerciales. Chimie de chacun des principaux alcaloïdes et dérivés. Actions physiologiques; Pharmacologie; localisation et élimination de la morphine; toxicologie. Usages et abus de l'opium. Statistiques et graphiques. Conventions et accords internationaux.

C'est en somme un ouvrage bien au point et tout à fait d'actualité.

R. WEITZ.

BREL (JOSEPH). **L'artichaut (Cynara Scolymus L.)**. 1 plaquette, IV, 47 pages, 1 planche hors texte, 3 figures. Prix : 5 francs. AMÉDÉE LEGRAND, éditeur, Paris, 1931. — Recueillant la tradition de médecins qui ont employé avec succès l'artichaut, le docteur J. BREL est convaincu des qualités thérapeutiques de la feuille de cette Composée.

D'après les botanistes, l'artichaut cultivé serait une forme améliorée du cardon sauvage et épineux. L'histoire médicale de cette plante est assez nette et l'accord semble fait pour en admettre l'action cholagogue et diurétique, qui peut se justifier par une teneur élevée en sels de potassium et de calcium, avec un peu d'un tanin particulier; par contre, l'inuline paraît jouer un rôle plus effacé. A l'infusion de feuilles, pourtant douée d'une réelle efficacité dans les cas de jaunisse, ictère catarrhal, colique hépatique, mais d'une saveur désagréable, on peut substituer l'extract, sous forme de pilules par exemple. Le Dr J. BREL nous présente une dizaine d'observations.

Une fois de plus, l'étude d'une matière végétale généralement dédaignée a montré que celle-ci possédait cependant une réelle valeur thérapeutique.

R. WEITZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

L'alimentation continue des appareils distillatoires au moyen d'un siphon. BOITEUX (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, **12**, n° 2, p. 241. — L'auteur propose un dispositif permettant de construire facilement, à l'aide d'un siphon spécial, un appareil distillatoire continu. J. R.

Notes sur les synthèses biochimique et chimique des alcaloïdes. LEULIER (A.). *Arch. de Méd. et Pharm. milit.*, 1930, **92**, p. 111-141. — Les alcaloïdes sont des bases organiques azotées, en général de la série cyclique, beaucoup plus fréquentes chez les végétaux que chez les animaux, le plus souvent douées d'une forte activité pharmacodynamique et possédant un ensemble de réactions communes.

On les rattache aux noyaux pyrrol, pyridine, tropane, quinoléine, isoquinoléine, indol, glyoxaline, purine et aux amines aliphatiques.

Leur mode de production chez les végétaux n'est pas encore élucidé; sans doute est-il parallèle à la formation des albuminoïdes. Le soleil, les facteurs climatiques, la composition du sol influent sur leur élaboration.

De 1886 à 1894, des chimistes ont pu faire au laboratoire la synthèse de la conicine, de l'arécaidine, de l'arécoline et de la pipérine; puis, on obtint successivement l'atropine, la nicotine, l'hordénine, l'adrénaline, les éphédrines, les cocaïnes et les dérivés alcoylés de l'hydrocupréine.

D'autre part, MM. Max et Michel POLONOVSKI ont décrit, sous le nom de gènaicaloïdes, les aminoxydes de l'ésérine, de l'atropine (ainsi que scopolamine et hyoscyamine), de la strychnine⁽¹⁾; enfin, dans le groupe des alcaloïdes de l'opium, on a pu préparer de nouveaux dérivés à fonction cétonique: le dilaudide, le dikodid et l'eukodal.

Par ce travail de synthèse, on parvient à modifier et souvent à exalter dans le sens désiré les propriétés pharmacodynamiques des corps primitivement connus. Il en est déjà résulté d'heureuses applications dans l'art de guérir.

R. Wz.

Sur une nouvelle méthode de synthèse de l'aldéhyde cinnamique et de ses homologues. BERT (L.) et DORIER (P.-C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 7, p. 332. — La condensation du dichloro-4.3-propène avec le bromo-benzène fournit l' ω -chlorallylbenzène $C^6H^5.CH^2.CH=CHCl$, qu'un court chauffage avec la potasse et un alcool transforme en éther oxyde mixte de cinnamyle et d'alcoyle $C^6H^5.CH=CH.CH^2OR$. Ce dernier composé, chauffé à l'autoclave avec un excès d'acide chlorhydrique, passe à l'état de chlorure de styryle $C^6H^5.CH=CH.CH^2Cl$. Enfin le chlorure de styryle, chauffé avec une solution alcoolique d'hexaméthylène tétramine suivant la méthode de SOMMELET, donne l'aldéhyde cinnamique. La même série de transformations appliquées aux homologues du bromobenzène conduit aux homologues de l'aldéhyde cinnamique. P. C.

Sur une nouvelle méthode de synthèse de l'alcool cinnamique et de ses homologues. BERT (L.) et DORIER (P.-C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 8, p. 378. — Le chlorure de styryle et ses homologues, chauffés

1. Et tout récemment de la morphine.

à l'ébullition avec de l'acétate de sodium fondu et de l'acide acétique, fournissent l'acétate de cinnamyle et les éthers acétiques des homologues de l'alcool cinnamique. P. C.

Recherches sur les oxydes organiques dissociables. Sur un rubrène dibromé. DUFRAISSE (G.) et DRISCH (N.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 15, p. 619. — Le traitement qui permet de passer du diphénylphényl-éthynylcarbinol au rubrène, appliqué au diphénylparabromophényl-éthynylcarbinol ($C^6H^5C(OH) - C \equiv C.C^6H^4Br(1.4)$), fournit un rubrène dibromé $C^6H^5Br^2$, de couleur rouge rubis. La solution de dibromorubrène, irradiée en présence d'air, donne un oxydibromorubrène, dissociable comme l'oxyrubrène.

P. C.

Sur les alcoyl-Py-quinoléines « Généralisation de la réaction de Skraup appliquée aux α -alcoylglycérols ». DELABY (R.) et HIRON (M^{lle} J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 19, p. 813. — La réaction de l'aniline sur les α -alcoylglycérols donne en faible quantité les homologues de la quinoléine dans le noyau pyridique; on obtient ainsi un mélange d'alcoyl-Py-quinoléines α et γ , les premières étant toujours prépondérantes. P. C.

Une méthode de préparation des carbures acétyléniques substitués. TRUCHET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, p. 854. — La méthode consiste à faire agir les éthers benzènesulfoniques ou paratoluènesulfoniques sur les dérivés sodés des carbures acétyléniques :



P. C.

Action du fluor sur le charbon de bois. Points de fusion et d'ébullition du tétrafluorure de carbone. LEBEAU (P.) et DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 20, p. 939. — L'action du fluor sur le charbon de bois donne plusieurs fluorures de carbone. Par de nombreux fractionnements on arrive à isoler le tétrafluorure de carbone pur, dont le point d'ébullition est -126° et le point de fusion -191° . Des portions lourdes du fractionnement ont été isolés deux composés gazeux, l'hexafluoréthane et l'octofluoropropane.

P. C.

Nouvelle méthode de préparation d'éthers β cétoniques. GRATEAU (M^{lle} S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 20, p. 947. — La condensation du chlorure-éther de l'acide adipique avec le benzène en présence du chlorure d'aluminium constitue une excellente méthode de préparation du β -benzoyl-valérate d'éthyle. La réduction de ce dernier éther conduit à l'acide phénylcaproïque.

P. C.

Sur la pyrolyse des huiles végétales à un indice d'acétyl notable. DELABY (R.) et CHARONNAT (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 21, p. 1011. — La décomposition pyrogénée de l'huile de pépins de raisins ne donne que des traces d'aldéhyde non saturée, tandis qu'on recueille environ 20 % du poids de l'huile traitée en acides gras saturés et non saturés de poids moléculaire moyen élevé. D'autre part la décomposition pyrogénée du savon sodique ne permet d'isoler qu'une fraction alcoolique insignifiante. Ces expériences confirment que l'huile de pépins de raisins ne renferme pas d'acide ricinoléique et ne contient pas d'autre acide-alcool éthylénique en quantité appréciable.

P. C.

Sur la catalyse d'autoxydation : actions anti-oxygènes ou prooxygènes du fer et de ses composés. DUFRAISSE (G.) et HORCLOIS (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 23, p. 1126. — Comme catalyseurs d'autoxydation, le fer et ses composés se comportent tantôt comme prooxygènes, tantôt comme antioxygènes. P. C.

Sur les phospho- et silicotungstates de quelques bases quaternaires. Applications analytiques. LEMATTE (L.), BOINOT (G.), KAHANE (E.) et KAHANE (M^{me} M.), *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 23, p. 1130. — Certaines bases quaternaires (choline et dérivés, etc.) fournissent des phosphotungstates et des silicotungstates de composition définie, ce qui permet de les utiliser en analyse. P. C.

Synthèse de l'acide cyanique et de l'urée par oxydation ammoniacale du carbone. LAUDE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 23, p. 1135. — L'oxydation du charbon de camphre ou du charbon d'acétylène par le permanganate de potassium en présence d'ammoniaque et de cuivre fournit de l'acide cyanique. P. C.

Chimie biologique.

La préparation de l'hormone ovarienne folliculaire cristallisée : la theeline. The preparation of the crystalline follicular ovarian hormone : theelin. VÉLER (C. D.), THAYER (S.) et DOIST (E. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 357. — La préparation d'hormone folliculaire ovarienne en quantité importante est basée sur la nature acide faible de la substance; à cet effet, les solvants organiques employés doivent être additionnés de soude diluée, la substance pure étant extraite ensuite à l'aide de solvants organiques différents. R. L.

Description cristallographique de la theeline. Crystallographic description of theelin. SLAWSON (C. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 373. — Cristaux monoclinaux avec contour rhomboïdique, optiquement inactifs. R. L.

Les fluctuations du sucre du sang des capillaires chez les jeunes femmes normales pendant une période de vingt-quatre heures. The fluctuations of the capillary blood sugar in normal young women during a twenty-four hour period. DIONNE (M. J.) et ARENSTAM (J. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 393. — Le sucre sanguin des capillaires, déterminé par la micro-méthode de FOLIN et MALMROS, apparaît normalement compris entre 90 et 100 milligrammes pour les jeunes femmes normales en état de jeûne. On observe après les divers repas une élévation de ce sucre sanguin qui peut atteindre 150 à 160 milligrammes. R. L.

La graisse neutre du foie et de quelques autres tissus du bœuf. The neutral fat of beef liver and other tissues. BLOOR (W. R.) et SNIDER (R. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **87**, n° 2, p. 399. — En accord avec les résultats de KENNAWAY et LEATHERS, les auteurs ont constaté que les graisses neutres du foie étaient plus riches en acides gras non saturés que les graisses de dépôt des autres organes. La proportion de phospholipides dans ces diverses graisses paraît constante et caractéristique de chaque organe. R. L.

Effet de l'ergostérol activé sur le poulet. I. Calcium et phosphore inorganique du sérum sanguin. (The action of activated ergosterol in the chicken. I. The effect on the calcium and inorganic phosphorus of the blood serum. MASSENGALE (O. N.) et NUSSMEIER (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, p. 415. — L'ergostérol irradié produit une action différente sur le calcium et le phosphore sanguin des poulets en rapport avec la nature du régime rachitigène donné et spécialement avec le rapport Ca/P de celui-ci. Si Ca/P=8, le calcium excède la normale et le phosphore ne remonte que fort peu; avec Ca/P=5, au contraire, calcium et phosphore reviennent aux environs de la normale. R. L.

L'action de l'ergostérol irradié sur le poulet. II. La prévention de la faiblesse des pattes. (The action of activated ergosterol in the chicken. II. The prevention of leg weakness. MASSENGALE (O. N.) et NUSSMEIER (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, p. 423. — Pour la prévention de la faiblesse des pattes du poulet, l'ergostérol irradié est moins actif que des doses correspondantes d'huile de foie de morue (le dosage de l'ergostérol ayant été effectué comparativement sur le rat).

Nouvelles observations sur l'effet des éléments inorganiques dans l'anémie de nutrition. Further observations on the effect of inorganic elements in nutritional anemia. BEARD (H. H.) et MYERS (V. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, *Sc. proc.*, p. xxxix. — Les jeunes rats rendus anémiques par six semaines d'alimentation exclusive au lait entier sont guéris en six semaines par l'ingestion journalière de 0 milligr. 5 de Fe sous forme de $Fe^{+}Cl^{-}$. Cette action semble bien due au fer, car elle persiste après élimination des impuretés par H_2S . L'adjonction de traces de Ca, Ni, Ge, As ou Mn permet le retour à une proportion normale d'hémoglobine en une période de temps plus restreinte, deux à trois semaines. Il en est de même avec les éléments suivants : Ti, Zn, Rb, V, Cr, Se et Hg. En confirmation des travaux de WALTNER, il apparaît que Co, V et Ge, donnés en complément du lait entier, entraînent non seulement une élévation du taux d'hémoglobine, mais encore une exagération de la proportion des globules rouges du sang. R. L.

La teneur en cuivre des foies d'enfants. The copper content of infant livers. MORRISON (D. B.) et NASH (Th. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, *Sc. proc.*, p. xl. — La teneur en cuivre des foies d'enfants s'échelonnant jusqu'à deux ans s'est montrée en moyenne de 24 milligrammes par kilogramme de tissu frais. La valeur la plus basse était de 6 milligr. 9 et la plus haute de 57,6. Chez les adultes, la proportion moyenne est de 4 milligrammes avec, comme chiffres extrêmes : 1,6 et 8,5. Il semble donc y avoir accumulation de cuivre dans le foie de l'enfant. R. L.

Variations avec le sexe du foie et de l'huile de foie de morue norvégienne. The sex variations of the livers and the liver oil of the norwegian cod. HAWK (P. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, *Sc. proc.*, p. XLVIII. — La récolte des foies de morue à Lofoten montre que les foies des femelles sont en plus grand nombre et plus grands que ceux des mâles; ils donnent en moyenne 37,1 % d'huile, tandis que ceux-ci en fournissent 43,3 %. Les différences de qualité sont peu sensibles; toutefois, il semble que la vitamine A soit en proportion légèrement plus forte dans le foie des mâles. R. L.

La nature de la substance active dans l'anémie pernicieuse. IV. The nature of the material effective in pernicious anemia. IV. COHN (E. J.), Mc MEERIN (T. L.) et MINOT (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 2, *So. proc.*, p. XLIX. — Il semble que le principe du foie qui est actif dans l'anémie pernicieuse soit une base azotée, dans laquelle existe un groupe amine secondaire ou tertiaire. R. L.

A propos de la microdétermination des lipides dans les tissus. On the microdetermination of lipids in tissues. OSATO (Shungo) et HEKI (Mutsuo). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 541. — Mise au point de la question de l'extraction des lipides dans les tissus et de leur dosage par micro-méthodes : acides gras, cholestérol libre et combiné, phospholipides. R. L.

La méthode de Jansen et Donath pour l'extraction de la vitamine antinévrétique. The Jansen and Donath procedure for the isolation of antineuritic vitamin. WILLIAMS (R. R.), WATERMAN (R. E.) et GURIN (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 559. — Les auteurs confirment la répartition de l'activité de la vitamine antinévrétique selon les fractionnements opérés par JANSEN et DONATH ; ils n'ont cependant pas pu obtenir le produit pur, cristallisé, isolé par ces derniers. Toutefois, l'activité antinévrétique des cristaux fournis par JANSEN et DONATH (qu'ils soient purs ou non) est incontestable : ils se montrent sans action sur la conservation du poids par les rats ou les pigeons recevant une alimentation au riz glacé, ce qui trahit une multiple déficience de la ration. R. L.

Influence des préparations de vitamine antinévrétique sur la croissance des levures The effect of antineuritic vitamin preparations on the growth of yeasts. WILLIAMS (R. J.) et HOEHM (R. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 581. — Il est probable que le « bios » décrit par WILDIERS n'est pas la vitamine antinévrétique, car il n'est pas précipité selon cet auteur par l'acide phosphotungstique, ni aucun des précipitants communément employés. Cependant la vitamine de JANSEN et DONATH stimule la croissance des levures quand celles-ci peuvent être influencées par les substances adsorbables par la terre à foulon. La vitamine de JANSEN et DONATH apparaît donc comme un des facteurs pouvant stimuler la croissance de la levure. R. L.

La nature de la vitamine C. Une étude de ses propriétés électriques. The nature of vitamin C. A study of its electrical transference. Mc KINNIS (R. B.) et KING (C. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 615. — A l'aide d'un appareil spécial qui met la vitamine C à l'abri des alcalis, de l'oxygène, du chlore et de la chaleur qui peuvent se dégager au cours de l'électrolyse, les auteurs établissent que la vitamine C antiscorbutique n'est pas un composé azoté susceptible de donner des sels à la manière des acides aminés. En solution légèrement alcaline toutefois, l'effet antiscorbutique se concentre vers l'anode, ce qui établit son caractère acide. R. L.

Etudes sur l'uréase cristallisée. Inactivation par les rayons ultra-violet ; la lumière solaire en présence d'un agent photodynamique et la trypsin. Studies on crystalline urease. Inactivation by ultra-violet radiation, sunlight with the aid of a photodynamic agent, and inactivation by trypsin. TAUBER (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3,

p. 625. — La lumière solaire se montre sans effet sur l'urée; au contraire, elle détruit ce ferment en présence d'éosine. Les ultra-violets ont également une action destructrice. Enfin, l'urée est inactivée par la trypsine en présence d'un colloïde protecteur (gomme arabique), ce qui paraît établir sa nature protéique.

R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Le microdosage du carbone par oxydation sulfochromique et le microdosage de l'azote par destruction sulfurique. Technique. Résultats. Applications biochimiques considérées du point de vue analytique. BOIVIN (ANDRÉ). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, 11, n° 10, p. 1268-1409. — Dans un travail détaillé, l'auteur étudie le microdosage du carbone et de l'azote. Il insiste sur les méthodes de dosages dites « par voie humide », particulièrement applicables aux recherches biochimiques. Il présente ses techniques personnelles, les résultats obtenus et leurs applications biochimiques.

J. R.

Dispositif pour acidimétrie et alcalimétrie en milieux colorés. BRUÈRE (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1930, 19, n° 4, p. 101. — Les quino-phénates colorés de la série des sulfones-phtaléines fournissent une bande d'absorption, observable dans le spectre à gauche du jaune pour le virage au bleu et à droite pour les virages au rose plus ou moins violacé. Il est possible par suite, à l'aide du bleu de bromo-thymol et du rouge de phénol, de réaliser avant le virage de la phénolphthaléine un système « doubles bandes équilibrées ».

L'addition d'une prise d'essai acide a pour effet de vider le spectre; en ajoutant une solution alcaline titrée, les deux bandes se rétablissent au terme de la neutralisation. Maintenir la concentration des indicateurs.

Avec les milieux alcalins, on vide le spectre par un volume connu de solution acide titrée.

Applications pratiques, avec exemples à l'appui, aux vins, jus d'épuisement de produits mélassés, vinaigres, purins, etc.

L.-P. B.

L'alcool isopropylique. CHASSENDÉ-BARON (N.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1930, 19, nos 3 et 5, p. 70 et 129. — La partie importante de l'essai concerne la recherche et le dosage de l'acétone. Sa toxicité générale est un peu supérieure à celle de l'alcool éthylique. Son utilisation en pharmacie pour l'usage externe est à envisager lorsqu'il sera obtenu en France à un prix raisonnable.

L'isopropanol a conquis aux Etats-Unis une place importante dans diverses industries où il remplace l'alcool éthylique (parfumerie, pharmacie, etc.).

Il n'existe jusqu'ici aucune réaction simple, spécifique de cet alcool.

L.-P. B.

Sur le dosage volumétrique de l'acétone. MEYER (A.) et MATHEY (M^{me} S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 12, p. 490. — Méthode basée sur la précipitation de l'acétone par le sulfate mercurique, suivie du dosage volumétrique de l'excès de mercure du filtrat au moyen du sulfocyanure de potassium, avec l'alun de fer ammoniacal comme indicateur.

P. C.

Neutralisation de la toxicité de divers poisons par le thorium X. AVERSENQ, JALOUSTRÉ et MAURIN. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 17,

p. 734. — Le thorium X est capable d'exercer chez les animaux ou chez les végétaux une action protectrice plus ou moins efficace vis-à-vis de poisons variés (spartéine, picrotoxine, cyanure de potassium, toxines microbiennes). P. C.

Une meilleure méthode de distillation pour la détermination de l'urée dans le sang. An improved distillation method for the determination of urea in blood. FOLIN (O.) et SVEDEBERG (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 77. — Méthode basée sur la décomposition de l'urée par l'uréase et la distillation de l'ammoniaque ainsi produite, cette substance étant ensuite dosée colorimétriquement par nesslerisation. R. L.

Micro-méthodes pour la détermination de l'azote non protéique, de l'urée, de l'acide urique et du sucre dans le sang non lacté. Micro methods for the determination of non-protein nitrogen, urea, uric acid, and sugar in unlaked blood. FOLIN (O.) et SVEDEBERG (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 85. — Les quantités de sang utilisées pour ces déterminations sont (suivant les cas) de 0 cm³ 1 et 0 cm³ 2. R. L.

Détermination des bromures dans les substances biologiques. The estimation of bromides in biological material. BEHR (L. D.), PALMER (J. W.) et CLARKE (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 4, p. 131. — Les dérivés bromés des liquides biologiques sont oxydés par le permanganate en solution phosphorique, et le brome est isolé à l'état pur dans le tétrachlorure de carbone où il est dosé. R. L.

La détermination de l'azote de l'urée sanguine par nesslerisation directe. The determination of blood urea nitrogen by direct nesslerization. LOONEY (J. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 4, p. 189. — L'auteur conseille la nesslerisation du sérum en présence de gomme-ghatti. R. L.

Le dosage du manganèse dans les tissus animaux. The determination of manganese in animal materials. SKINNER (J. T.) et PETERSON (W. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 4, p. 347. — Les cendres des tissus sont reprises par l'acide phosphorique et le filtrat, traité par l'iodate de potassium, permet un dosage colorimétrique du permanganate formé. De cette manière, des quantités égales à 0 milligr. 01 de manganèse ont pu être dosées avec satisfaction. R. L.

Le dosage de l'arginine dans le sang de chien. The determination of arginine in dog blood. WEBER (C. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 4, p. 353. — La méthode donnée permet le dosage direct de l'arginine sur le filtrat sanguin, obtenu selon le procédé de FOLIN et Wu. R. L.

Une micro-méthode pour le dosage du cholestérol par oxydation du digitonoside. A micro method for the estimation of cholesterol by oxydation of the digitonide. OKEY (R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 367. — Le dosage est basé sur l'oxydation du digitonoside ayant précipité le cholestérol par le bichromate d'argent en milieu sulfurique, l'excès de bichromate est dosé ensuite par l'hyposulfite. R. L.

Une micro-méthode colorimétrique pour la détermination

quantitative de l'iode dans le sang. A micro colorimetric method for the quantitative estimation of iodine in blood. TURNER (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 2, p. 497. — Ce dosage colorimétrique de l'iode à l'état d'iodure d'amidon est applicable à la mise en évidence de quantités d'iode comprises entre 0 milligr. 0005 et 0 milligr. 005 avec une erreur possible de 10 à 15 %. La prise de sang mise en œuvre est de 10 cm³. R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Teneur en caféine du « Coffea robusta » et espèces voisines, cultivés aux Indes néerlandaises. KNAUS (C.). *Arch. v. d. Koffiee. in Ned. Indie*, 1930, 4, p. 20, in *Tropenpflanzer*, 1930, 33, p. 475. — L'auteur a analysé 90 variétés de café Robusta marchand, récolté à Java, à Sumatra et aux Célèbes. Si l'on met à part quelques échantillons originaires des Célèbes et renfermant seulement 1,97 % de caféine, on a pour le café Robusta :

| | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| Teneur en caféine. | 2,00 à 2,60 % (moyenne : 2,29) |
| Matières solubles dans l'eau. . . | 24,2 à 31,6 % (moyenne : 28,3) |
| Cendres totales. | 3,00 à 4,22 % (moyenne : 3,59) |

On n'a pas pu saisir de rapport direct entre le climat, ou la nature du sol, et la composition des grains de café.

D'autres lots de cafés, provenant aussi de Java et de Sumatra, ont encore été étudiés quant à la teneur en caféine :

| | |
|---|----------------|
| Variétés de <i>Coffea robusta</i> | 2,27 à 3,21 % |
| 3 variétés de café du Kouilou | 2,90 à 3,06 % |
| 2 variétés de <i>Coffea congensis</i> | 2,64 et 3,00 % |
| 1 variété de café de l'Ouganda | 2,95 % |
| <i>C. arabica</i> de Java | 4,47 % |
| <i>C. excelsa</i> de Sumatra | 1,21 % |

En outre, un *Coffea liberica* de Surinam a donné 1,53 % de caféine.

R. Wz.

L'agriculture au Paraguay. LANGE (F.). *Der Tropenpflanzer*, Berlin, 1929, 32, n° 8, p. 317-334. — Nous retiendrons particulièrement la culture du maté, qui porte sur plus de 5.000 hectares. La production a atteint, en 1926, 8.900 tonnes de feuilles sèches, et, en 1927, 9.500 tonnes, dont 7.400 exportées. Un des principaux consommateurs est la République Argentine; pour restreindre ses achats à l'étranger, celle-ci a fait de vastes plantations qui ne seront en plein rendement que dans quelques années.

R. Wz.

Le caoutchouc manufacturé. Entretien. Remise en état. Récupération. BROËRE (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1930, 19, n° 3, p. 73. — Les qualités à exiger varient avec les usages auxquels les objets sont destinés, suivant que l'on recherche la souplesse, l'élasticité, la nervosité ou la résistance à la compression.

Contrairement à l'opinion généralement admise, ce ne sont pas les objets dont le pourcentage en gomme pure est le plus élevé qui donnent à l'usage et pendant la conservation les meilleurs résultats.

L'addition de « charges » minérales ou organiques, judicieusement choisies,

favorise la vulcanisation, assure une meilleure conservation, augmente la résistance à l'usure et diminue le prix de revient.

L'huile de paraffine appliquée entre 110° et 115° assouplit d'une façon durable les objets durcis par survulcanisation.

La récupération doit être méthodique avec classement par catégories, couleurs, association à des supports, etc.
L.-P. B.

Le N-oxyde de morphine en thérapeutique. POLONOVSKY (M.), NAYRAC (P.) et TIPREZ (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 174. — Le N-oxyde de morphine possède une toxicité presque nulle et ne produit pas d'accoutumance. Il est principalement indiqué dans les cures de désintoxication. 4 centigr. de génomorphine produisent le même effet calmant que 1 centigr. de chlorhydrate de morphine.
R. D.

Sur la désinfection par l'eau oxygénée additionnée d'acide cyanhydrique comme antieatalyseur. HEYMANS (J. F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 317. — L'eau oxygénée désinfecte mal, car sa décomposition est catalysée rapidement par le pus ou les microbes. L'acide cyanhydrique, sous forme d'eau de laurier-cerise ou d'une solution de cyanure de potassium, retarde cette décomposition. Le peroxyde d'hydrogène pénètre alors en profondeur. Il s'y décompose au contact des microbes vivants en produisant son action antiseptique.
R. D.

Action hémostatique de la pectine. MARÉCHAL (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 312.
R. D.

Sur l'obtention, aux dépens des Laminaires, d'un complexe iodé labile. DANGEARD (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 7, p. 337. — Le séjour d'une *Laminaria flexicaulis* dans l'eau de mer donne lieu tout d'abord à une sortie d'iode, qui peut être retrouvé soit à l'état libre, soit plus souvent à l'état de composé dissociable par un acide seul. Le séjour ultérieur dans l'eau de mer ne fait apparaître ni iode libre, ni iode acidilabile, ni iodure, si on l'observe d'heure en heure. Après plusieurs jours seulement il se montre à la fois des iodures et un principe oxydant, non détruit à l'ébullition, qui a la propriété de décomposer instantanément les iodures en milieu acide. Dans l'eau douce, les iodures s'échappent aussitôt des cellules encore vivantes, accompagnés, au début seulement, d'iode libre ou d'iode acidilabile. Comme dans l'eau de mer, mais plus tôt, un principe oxydant apparaît.
P. C.

Sur le vicioside. HÉRISSEY (H.) et CHEYMOL (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 8, p. 387. — Le vicioside, glucoside lévogyre azoté retiré des semences de vesce, se dédouble en donnant du glucose et aussi bien par l'hydrolyse acide que par l'action de l'émulsine.
P. C.

Sur la distillation sèche du baume de Tolu. DUPONT (J.) et GUERLAIN (J.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 17, p. 716. — La distillation sèche du baume de Tolu donne lieu à la production, en quantité notable, d'éthers monométhyliques de la pyrocatechine et de ses homologues, identiques à ceux que BÉNAL et CHOAY ont extrait de la créosote de goudron de bois.
P. C.

Libération de l'iode des iodures de « Bonnemaisouia asparagoides » sous l'action des rayons ultra-violets. LAMI (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 19, p. 863.
P. C.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. Les quinones et la fonction antioxygène. LUTZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 19, p. 880. P. C.

Sur la préparation et les propriétés du franguloside (franguline) de l'écorce de bourdaine du commerce. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 23, p. 1151. — Le franguloside n'existe pas à l'état libre dans l'écorce de bourdaine, mais celle-ci renferme un ferment soluble hydrolysant ses glucosides anthraquinoniques. On améliore donc le rendement de la préparation du franguloside en effectuant une macération préalable de la bourdaine dans l'eau. Le franguloside se présente sous la forme d'une poudre orangée, cristalline; il est lévogyre, réducteur; son hydrolyse acide donne du rhamnose. P. C.

Sur le frangularoside, nouveau glucoside de l'écorce de bourdaine récemment séchée. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 25, p. 1374. — Tandis qu'on extrait de l'écorce de bourdaine du commerce le franguloside, l'écorce récemment séchée renferme un glucoside différent, le *frangularoside*, cristaux fondant à $+23^{\circ}$, lévogyre, réducteur, dédoublable par hydrolyse acide en rhamnose et un corps cristallisé, le *frangularol*. P. C.

Strophanthine. XVIII. Allocymarine et allostrophanthidine. Une isomérisation enzymatique de la cymarine et de la strophanthidine. Strophantin. XVIII. Allocymarin and allostrophanthidine. An enzymatic isomerization of cymarin and strophantidin. JACOBS (W. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, 519. — Dans les semences du *Strophanthus Kombe*, la strophanthidine est combinée directement avec la cymarose, glucoside de la cymarine. Mais dans les semences dégraissées, traitées par l'eau et le toluène, une action enzymatique peut se produire transformant la strophanthidine et la cymarine en leurs isomères, doués de caractères très différents. Du point de vue pharmacologique, la différence est considérable; la toxicité de la cymarine pour la grenouille se trouve considérablement atténuée, puisque la dose nécessaire pour tuer l'animal passe de 0 milligr. 015 à 4 milligr. dans le cas de l'allocymarine. R. L.

Tigogénine, une sapogénine digitalique. Tigogenin, a digitalis sapogenin. JACOBS (W. A.) et FLECK (E. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 545. — Par hydrolyse de la gitonine brute, on obtient une sapogénine impure, la *gitogénine* souillée de *tigogénine*; cette dernière substance peut être isolée en utilisant sa plus grande solubilité dans l'éther de pétrole. La *tigogénine* est un alcool secondaire qui, par oxydation, donne une cétone qui paraît identique à la cétone $C^{26}H^{40}O^2$ de WINDAUS et WILLERDING. R. L.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | Revue de chimie-physique : | |
| L. RAGOUCY. Sur quelques caractéristiques des teintures alcooliques : titre alcoolique, densité, extrait sec. | 401 | W. KOPACKZEWSKI. Sorption et ses applications (<i>suite et fin</i>) | 435 |
| RAOUL LECOQ. La vitamine B ₂ de WILLIAMS et WATERMAN et la vitamine d'utilisation nutritive de M ^{me} RANDOIN et LECOQ sont-elles identiques? | 410 | Notice biographique : | |
| VICTOR ZOTIER. Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires (<i>suite et fin</i>) | 413 | ALBERT MOREL. Le professeur Ph. BERTIN (1874-1931). | 444 |
| Revue de phytothérapie : | | Bibliographie analytique : | |
| EM. PERROT. Phytothérapie et phytochimie | 423 | 1 ^o Livres nouveaux | 451 |
| | | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 452 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾Sur quelques caractéristiques des teintures alcooliques :
titre alcoolique, densité, extrait sec.

Les teintures alcooliques, formes pharmaceutiques journellement employées, ne sont soumises à aucune méthode de contrôle, sauf celles pour lesquelles le Codex exige un titre alcaloïdique déterminé. En général, les Pharmacopées se bornent à indiquer leur mode de préparation, quelques-uns de leurs caractères organoleptiques, mais ne donnent aucun moyen de vérification des produits obtenus.

Divers pharmacologues ont tenté de donner des essais généraux des teintures, mais, jusqu'alors, aucune de ces méthodes n'a fourni de résultats précis et c'est peut-être la raison pour laquelle les Pharmacopées n'en ont retenu aucune.

Le dosage des cendres, de l'acidité, l'indice de précipitation par l'eau de DOMERGUE ⁽²⁾, l'indice de formol de WEISS ⁽³⁾, l'indice de perman-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. DOMERGUE. Les teintures alcooliques de la Pharmacopée française. *Th. Dipl. Ph. Sup.*, Paris, 1892.

3. E. WEISS. Valuation by means of formaldehyde. *Proc. Amer. Pharm. Ass.*, 1905, 53, p. 597.

ganate de THOMS (¹), ne fournissent pas de caractères suffisamment constants pour être adoptés.

La détermination du titre alcoolique et celle du rendement en extrait sec sont les essais qui permettent de s'assurer de la bonne préparation d'un alcoolé.

La détermination du titre alcoolique d'une teinture ne présente aucune difficulté, que l'on emploie, soit la méthode par distillation, soit celle des températures critiques de dissolution, recommandée par LÉVÊQUE (²); d'ailleurs, pour le titre alcoolique à exiger des teintures, il n'y aurait même pas besoin de faire de détermination spéciale pour chaque teinture si le Codex fixait approximativement la teneur en eau des matières premières à employer.

Les végétaux renferment en moyenne, suivant leur conservation (locaux plus ou moins aérés, degré hygrométrique de l'atmosphère), de 10 à 20 % d'humidité; dans la préparation des teintures au 1/3, les 500 gr. d'alcool à 60°, à 70°, à 80° sont ainsi additionnés de 10 à 20 gr. d'eau.

Le titre des alcools serait alors abaissé à 59° et 58° pour l'alcool à 60°, à 69°3 et 68°3, pour l'alcool à 70°, à 79°-78°3 pour l'alcool à 80°, ainsi que le montrent les tableaux ci-après.

Ce sont d'ailleurs des chiffres qui avaient été proposés par LÉVÊQUE, qui admettait le titre de 57°5 pour les teintures préparées avec l'alcool à 60°, de 67° pour celles préparées avec l'alcool à 70°, de 77°5 pour les teintures préparées avec l'alcool à 80°.

Ces degrés alcoométriques sont un peu plus bas que ne l'indique la théorie, mais il faut tenir compte de l'évaporation de l'alcool au cours de la manipulation, évaporation qui, à certaines époques de l'année, est assez considérable, surtout lorsque l'on opère sur de grandes quantités, comme c'est le cas dans l'industrie. Les chiffres de LÉVÊQUE, établis sur des essais de laboratoire, sont, de ce fait, un peu trop élevés pour la pratique industrielle.

A 500 gr. d'alcool à 80°, on a ajouté 5, 10, 15, 20 gr. d'eau distillée. Le titre alcoolique déterminé a varié dans les limites suivantes :

| | TITRE ALCOOLIQUE obtenu | TITRE ALCOOLIQUE calculé sans tenir compte de la contraction |
|----------------------------|----------------------------|---|
| Addition de 5 gr. | 79°45 | 79°40 |
| Addition de 10 gr. | 79°08 | 78°75 |
| Addition de 15 gr. | 78°25 | 78°25 |
| Addition de 20 gr. | 77°70 | 77°50 |

1. H. THOMS. Wertbestimmung narkotischer Extrakte in chemischer und pharmacologischer Beziehung. *Pharm. Zeit.*, 1903, 48, p. 462.

2. A. LÉVÊQUE. Détermination du titre alcoolique d'une solution alcoolique. Application aux teintures. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, 28, p. 549-554; 1922, 29, p. 81-88.

On a opéré de même avec l'alcool à 70° :

| | TITRE ALCOOLIQUE obtenu | TITRE ALCOOLIQUE calculé sans tenir compte de la contraction |
|----------------------------|----------------------------|---|
| Addition de 5 gr. | 69°30 | 69°30 |
| Addition de 10 gr. | 68°60 | 68°60 |
| Addition de 15 gr. | 67°95 | 68° |
| Addition de 20 gr. | 67°60 | 77°60 |

et l'alcool à 60° :

| | TITRE ALCOOLIQUE obtenu | TITRE ALCOOLIQUE calculé sans tenir compte de la contraction |
|----------------------------|----------------------------|---|
| Addition de 5 gr. | 59°50 | 59°50 |
| Addition de 10 gr. | 59° | 59° |
| Addition de 15 gr. | 58°50 | 58°50 |
| Addition de 20 gr. | 57°95 | 58° |

Les variations du titre alcoolique des teintures sont en effet beaucoup plus sous la dépendance de l'évaporation de l'alcool au cours de la préparation que sous celle de l'état de dessiccation de la plante.

Par contre, cette précision de la teneur en eau des matières premières ne serait pas superflue pour la fixation du résidu sec des teintures. La quantité d'extrait obtenue est, en effet, plus directement sous la dépendance de l'humidité des matières premières que le titre alcoolique. Une teneur en eau de 20 % ne fait varier le titre alcoolique que de quelques degrés, mais, par contre, fait baisser le rendement en extrait de 1/5, ce qui est considérable.

C'est pourquoi la détermination du rendement en extrait sec est plus importante que celle du titre alcoolique dans l'essai des teintures.

Cette détermination en extrait sec avait été précisée par DOMERGUE (1), JEAN (2) pour les teintures du Codex de 1884, par FLECHTER (3) pour les teintures de la Pharmacopée britannique de 1878, par MOOR et PRIEST (4), par HOLTHOUSE et HARVEY (5), par BUTTIN (6) pour les teintures officinales de la Pharmacopée suisse en 1890.

Peu de Pharmacopées ont adopté cette méthode d'essai des teintures. Quelques-unes fixent le degré alcoolique de la teinture, d'autres la

1. A. DOMERGUE. *Loc. cit.*

2. J. JEAN. Essai des teintures alcooliques du Codex. *J. Pharm. et Chim.*, (6^e s.), 1896, 3, p. 549-550.

3. FLECHTER. Tinctures. *Chem. and Drugg.*, 1900, 57, p. 12. 1

4. C. G. MOOR and PRIEST. Composition of B. P. Tinctures. *Chem. and Drugg.*, 1900, 57, p. 14.

5. HOLTHOUSE and HARVEY. Tincture of the B. P. 1898. *Chem. and Drugg.*, 1900, 57, p. 14.

6. L. BUTTIN. Considérations générales sur les teintures officinales suisses et leur essai. *J. Pharm. et Chim.*, (3^e s.), 1890, 22, p. 337-342.

| | NOMBRE de préparations | DENSITÉ | | DEGRÉ ALCOOLIQUE | | EXTRAIT SEC % | |
|--|------------------------------|-------------|----------------------|------------------|----------------------|------------------|----------------------|
| | | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes |
| | | | | | | | |
| 1° Teintures au 1/5 avec alcool à 60° : | | | | | | | |
| Absinthe (sommités) | 5 | 0,926 | 0,923-0,931 | 55 | 52-58 | 2,50 | 1,92-5,72 |
| <i>Acanthia viridis</i> (racine) | 4 | 0,921 | 0,917-0,924 | 56,5 | 55-58 | 0,42 | 0,37-0,48 |
| <i>Adonis vernalis</i> (plante entière) | 6 | 0,929 | 0,927-0,931 | 57 | 55-59 | 3 | 2,61-3,84 |
| Aigremoine | 1 | 0,930 | " | " | " | 2,40 | " |
| Ail | 2 | 0,938 | 0,925-0,951 | 56,5 | 55-58 | 5,96 | 5,01-5,08 |
| <i>Aletris farinosa</i> (rhizome) | 2 | 0,922 | 0,917-0,927 | 55,5 | 35-36 | 1,64 | 1,50-1,68 |
| Aloès (suc), Codex 1908 | 8 | 0,970 | 0,966-0,974 | 51,5 | 49-54 | 15,47 | 14,31-16,80 |
| Anacardium occidentale | 1 | 0,922 | " | 58 | " | 2,40 | " |
| Anacardium orientale | 2 | 0,920 | 0,915-0,923 | 58 | 57-59 | 1,62 | 1,42-2,20 |
| Angelique (racine) | 2 | 0,923 | 0,915-0,932 | 57 | 56-58 | 2,88 | 1,32-3,84 |
| Angusture vraie | 3 | 0,920 | 0,917-0,923 | 57 | 57 | 2,04 | 1,08-2,72 |
| Aphloia (Vosafotsy) | 2 | 0,926 | 0,921-0,928 | 58,5 | 58-59 | 2,28 | 1,84-2,72 |
| <i>Arenaria rubra</i> (plante entière) | 2 | 0,927 | 0,921-0,929 | 57,5 | 57-58 | 1,74 | 1,61-1,85 |
| Armoise | 4 | 0,929 | 0,928-0,932 | 56,7 | 55-59 | 2,68 | 2,28-3,84 |
| Artesia (fleurs), Codex 1908 | 22 | 0,930 | 0,927-0,937 | 56,1 | 53-59 | 3,64 | 2,96-4,36 |
| <i>Asclepias tuberosa</i> | 3 | 0,924 | 0,922-0,928 | 57,3 | 56-58 | 2,63 | 2,34-3,84 |
| Aubépine (fleurs) | 14 | 0,932 | 0,923-0,961 | 55,4 | 32-58 | 3,81 | 3,04-1,76 |
| Aunée (racine) | 6 | 0,935 | 0,927-0,945 | 56,3 | 54-58 | 6,82 | 4,08-8,80 |
| Baptisia (racine) | 3 | 0,925 | 0,923-0,927 | 58,3 | 87-60 | 2,19 | 1,68-2,56 |
| Bardane (racine) | 8 | 0,938 | 0,928-0,949 | 55,2 | 54-57 | 5,13 | 3,48-7,08 |
| Benoite (racine) | 1 | 0,926 | " | 58 | " | 2,40 | " |
| Bouleau (écorce) | 1 | 0,918 | " | 55 | " | 2,20 | " |
| Bourdaine (écorce) | 3 | 0,937 | 0,926-0,960 | 55 | 54-57 | 3,72 | 3,44-3,96 |
| Bourse à Pasteur (plante entière) | 4 | 0,925 | 0,920-0,937 | 57,2 | 56-59 | 2,01 | 1,60-2,68 |
| Bruyère | 1 | 0,928 | " | 57 | " | 2,28 | " |
| Buis | 4 | 0,920 | 0,916-0,927 | 57,2 | 56-59 | 2,42 | 1,68-4,04 |
| Cachou (suc), Codex 1908 | 0,909 | 0,905-0,910 | 57,2 | 56-58 | 12,28 | 11,24-14,48 | |
| <i>Cactus grandiflorus</i> (fleurs) | 4 | 0,923 | 0,917-0,927 | 56,2 | 56-58 | 1,68 | 1,38-2,16 |
| <i>Calamus</i> (rhizome) | 2 | 0,924 | 0,916-0,926 | 56,5 | 56-57 | 1,94 | 1,40-2,48 |
| Camomille romaine (fleurs) | 5 | 0,933 | 0,928-0,939 | 57,2 | 56-59 | 3,75 | 2,56-4,52 |
| Camphée (bois) | 1 | 0,926 | " | 55 | " | 3,26 | " |
| Capillaire de Montpellier | 2 | 0,924 | 0,923-0,926 | 58 | 57-59 | 1,24 | 0,96-1,52 |
| <i>Capsicum anuum</i> (fruit) | 7 | 0,932 | 0,924-0,937 | 56,3 | 54-60 | 3,55 | 2,03-4,52 |
| <i>Capsicum frutescens</i> (fruit) | 4 | 0,915 | 0,911-0,919 | 58 | " | 1,40 | 1,08-1,72 |
| Cardamome (fruit) | 4 | 0,915 | 0,910-0,920 | 55 | 54-57 | 0,59 | 0,40-0,84 |
| <i>Cassia sagrada</i> (écorce), Codex 1908 | 2 | 0,935 | 0,932-0,939 | 54 | " | 5 | 4,56-5,44 |
| Cataire | 2 | 0,924 | 0,921-0,928 | 55 | " | 2,46 | 1,72-3,20 |
| Caulophyllum | 3 | 0,924 | 0,916-0,937 | 56,3 | 54-59 | 2,61 | 2,2-3,32 |
| Cecropia (feuilles) | 4 | 0,923 | 0,917-0,931 | 55,3 | 52-58 | 1,24 | 1,12-1,96 |
| Centauree (sommités) | 2 | 0,945 | 0,932-0,959 | 56,5 | 56-57 | 4,18 | 4,12-4,24 |
| Chamodrys (germandrée) | 2 | 0,929 | 0,919-0,939 | 55 | 52-58 | 3,78 | 1,87-5,70 |
| Chardon béni (sommités) | 1 | 0,928 | " | 54 | " | 1,80 | " |
| Chardon Marie (semences) | 4 | 0,921 | 0,917-0,923 | 56,5 | 54-58 | 1,99 | 1,52-3,08 |
| Chélidoine (feuilles) | 4 | 0,931 | 0,923-0,933 | 57,5 | 54-60 | 2,26 | 1,72-3,12 |
| Chimaphylla (feuilles) | 3 | 0,937 | 0,933-0,946 | 57 | 55-58 | 4,82 | 3,20-7,08 |
| Chironanthus (écorce de racine) | 3 | 0,932 | 0,930-0,936 | 55,3 | 54-57 | 5,18 | 4,47-6,96 |
| Cimicifuga (rhizome) | 3 | 0,931 | 0,927-0,934 | 55,6 | 54-57 | 3,00 | 3,24-4,40 |
| Citron (zestes secs) | 4 | 0,933 | 0,926-0,941 | 56,5 | 51-59 | 6,01 | 3,04-6,46 |
| Coca Truxilla (feuilles) | 7 | 0,933 | 0,927-0,936 | 55,3 | 54-58 | 3,42 | 2,92-8,80 |
| Coca Bolivie (feuilles), Codex 1908 | 24 | 0,935 | 0,930-0,941 | 56 | 39-58 | 4,80 | 4,04-6,56 |
| Collinsonia (racine) | 1 | 0,905 | " | 60 | " | 0,72 | " |
| Columbo, Codex 1908 | 8 | 0,923 | 0,918-0,929 | 56,3 | 54-59 | 1,67 | 1,28-2,04 |
| <i>Combretum fraxinoides</i> (feuilles) | 0,909 | 0,913-0,920 | 54-58 | 2,56 | 1,52-4,96 | | |
| Condurango (écorce) | 7 | 0,927 | 0,922-0,932 | 55,3 | 35-60 | 2,79 | 2,22-3,32 |
| Consoûde | 3 | 0,919 | " | 55 | " | 2,08 | " |
| Coriandre (fruit) | 2 | 0,921 | 0,915-0,927 | 55,5 | 54-57 | 1,22 | 0,92-1,52 |
| Coto (écorce) | 2 | 0,926 | " | 58 | " | 3,84 | 3,24-4,44 |
| Curcuma (rhizome) | 2 | 0,917 | 0,915-0,920 | 37,5 | 37-58 | 1,80 | 1,61-2,4 |
| Cyclamen | 4 | 0,956 | " | 55 | " | 8,80 | " |
| Cypripedium | 1 | 0,928 | 0,921-0,933 | 56 | 55-57 | 3,17 | 1,76-4,44 |
| Damiana (feuilles) | 4 | 0,928 | " | 54 | " | 2,80 | " |
| Douce-amara (tiges) | 2 | 0,933 | 0,930-0,936 | 55,5 | 33-58 | 3,63 | 3,60-6,66 |
| Drosera (feuilles), Codex 1908 | 1 | 0,926 | " | 54 | " | 2,68 | " |
| E-hinacée (racine) | 0,925 | 0,927-0,938 | 54-59 | 3,71 | 1,80-5,52 | | |
| <i>Erigeron canadensis</i> | 7 | 0,927 | 0,918-0,937 | 56,6 | 35-58 | 3,01 | 2,24-3,60 |
| <i>Erodium cicutarium</i> (plante entière) | 1 | 0,920 | " | 60 | " | 1,20 | " |
| Erythraum (feuilles) | 3 | 0,918 | " | 59 | " | 1,08 | " |
| <i>Eupatorium perfoliatum</i> | 8 | 0,931 | 0,925-0,938 | 56 | 54-58 | 3,52 | 2,80-4,32 |
| <i>Evonymus perfoliatum</i> | 3 | 0,926 | 0,924-0,929 | 58 | 56-59 | 2,87 | 2,22-3,64 |
| Fenouil (écorce de racine) | 4 | 0,922 | 0,920-0,925 | 57 | 56-58 | 2,30 | 2,04-2,68 |
| Fenouil (semences) | 4 | 0,924 | 0,921-0,927 | 55,5 | 54-57 | 1,62 | 1,36-1,88 |
| Fennec | 3 | 0,931 | 0,929-0,934 | 56,6 | 55-58 | 2,88 | 2,12-4,16 |
| Fucus vesiculosus | 4 | 0,923 | 0,919-0,927 | 58 | 56-59 | 1,64 | 1,52-1,92 |
| Fumeterre | 4 | 0,927 | 0,925-0,930 | 56,2 | 54-59 | 2,62 | 1,92-3,56 |
| Galanga (rhizome) | 4 | 0,926 | " | 58 | " | 1,80 | " |
| Galéga (plante) | 5 | 0,935 | 0,921-0,958 | 56 | 54-59 | 3,57 | 2,16-4,48 |
| Gayac (bois) | 2 | 0,922 | 0,920-0,927 | 56 | 55-57 | 2,42 | 2,08-2,76 |
| Genêt (fleurs) | 4 | 0,932 | 0,929-0,938 | 55,5 | 54-58 | 3,38 | 1,66-2,88 |
| Genièvre | 3 | 0,942 | 0,938-0,946 | 53 | 52-54 | 6 | 5,40-6,60 |
| Gentiane (racine), Codex 1908 | 8 | 0,914 | 0,907-0,923 | 56 | 34-58 | 7,22 | 6,04-9,08 |
| Globulaire (feuilles) | 2 | 0,938 | 0,936-0,940 | 55 | " | 7,84 | 7,68-8,8 |
| Gratiola | 2 | 0,927 | 0,925-0,930 | 56,5 | 54-59 | 2,26 | 2,08-2,44 |
| Guaco (plante entière) | 3 | 0,924 | 0,921-0,927 | 57,3 | 56-58 | 1,1 | 1,46-1,84 |
| Gui (feuilles) | 4 | 0,929 | 0,923-0,931 | 56,5 | 54-58 | 3,50 | 3,28-3,76 |

| | NOMBRE de préparations | DENSITÉ | | DEGRÉ ALCOOLIQUE | | EXTRAIT SEC % | |
|-------------------------------------|------------------------------|---------|----------------------|------------------|----------------------|------------------|----------------------|
| | | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes |
| Hamamelis (feuilles), Codex 1908. | 18 | 0,934 | 0,931-0,939 | 56 | 52-58 | 4,17 | 3,64-4,92 |
| Héliconias. | 2 | 0,922 | 0,916-0,928 | 59,5 | 58-60 | 5,38 | 5,14-5,92 |
| Hénoné (feilles). | 2 | 0,933 | 0,933-0,935 | 56 | 54-58 | 4,42 | 4,40-4,44 |
| Hou-lon (cônes). | 4 | 0,921 | 0,918-0,925 | 58,2 | 57-59 | 2,04 | 1,28-3,35 |
| Hydrastis (racine), Codex 1908. | 12 | 0,931 | 0,927-0,937 | 56,4 | 54-58 | 4,22 | 3,88-4,76 |
| Hydrocotyle (plante entière). | 2 | 0,938 | 0,937-0,939 | 56 | 54-57 | 2,17 | 1,93-2,32 |
| Hyopoe. | 2 | 0,932 | 0,928-0,939 | 57,5 | 57-58 | 4,13 | 2,70-5,60 |
| Iris versicolor (rhizome). | 2 | 0,938 | 0,917-0,939 | 55,5 | 54-57 | 5,06 | 4,72-5,40 |
| Jaborandi (feuilles), Codex 1908. | 4 | 0,928 | 0,927-0,929 | 56,5 | 55-57 | 3,07 | 2,93-3,41 |
| Jalap (tubercules). | 3 | 0,932 | 0,928-0,937 | 55 | 51-57 | 4,88 | 3,22-6,56 |
| Kino. | 1 | 0,944 | " | 59 | " | 10,74 | " |
| Kola (semences sèches), Codex 1908. | 17 | 0,928 | 0,910-0,945 | 57 | 55-58 | 2,42 | 1,92-3,32 |
| Leodon palustris (feuilles). | 1 | 0,922 | " | 59 | " | 1,20 | " |
| Lichen d'Islande. | 3 | 0,914 | 0,913-0,915 | 59,5 | 57-60 | 0,36 | 0,10-0,60 |
| Lupulin. | 2 | 0,924 | 0,921-0,925 | 54 | " | 7,30 | 5,88-8,72 |
| Maces. | 1 | 0,920 | " | 57,2 | 55-59 | 1,68 | " |
| Mate (feuilles). | 2 | 0,926 | 0,925-0,930 | 57,2 | 55-59 | 3,90 | 2,40-5,84 |
| Mérob. | 1 | 0,929 | " | 56 | " | 4,12 | " |
| Mérot. | 1 | 0,928 | " | 57 | " | 2,64 | " |
| Métopurins (somnités). | 1 | 0,928 | " | 57 | " | 2,44 | " |
| Méville (air-las baies). | 3 | 0,931 | 0,924-0,942 | 57 | " | 4,57 | 3,44-5,32 |
| Méville. | 5 | 0,946 | 0,943-0,956 | 55 | 54-58 | 7,04 | 6,40-8,50 |
| Noix de Galle. | 4 | 0,959 | 0,957-0,961 | 55,5 | 53-58 | 10,04 | 10,16-12,06 |
| Noyer (feuilles). | 4 | 0,932 | 0,927-0,939 | 57,2 | 56-58 | 5,42 | 2,88-8,4 |
| Ortie blanche. | 2 | 0,925 | 0,923-0,926 | 57 | 57-58 | 2,19 | 2,04-2,35 |
| Ortie rouge (écorce). | 7 | 0,923 | 0,918-0,928 | 57 | 54-59 | 1,42 | 1,05-1,68 |
| Pareira brava. | 3 | 0,920 | 0,916-0,926 | 55,3 | 52-57 | 1,92 | 1,41-2,40 |
| Passiflora (plante entière). | 5 | 0,923 | 0,917-0,929 | 56,6 | 55-58 | 3,29 | 2,36-5,29 |
| Paulinia (fruits). | 3 | 0,931 | 0,929-0,933 | 58 | " | 4,18 | 3,32-5,5 |
| Pasé sauvage. | 5 | 0,923 | 0,918-0,929 | 57,4 | 57-58 | 2,28 | 1,52-3,05 |
| Persil (racine). | 1 | 0,921 | " | 57 | " | 0,06 | " |
| Phytolacca (racines). | 3 | 0,934 | 0,933-0,936 | 55,3 | 54-58 | 4,32 | 3,80-4,92 |
| Pigal (ramuscules). | 1 | 0,930 | " | 55 | " | 4,32 | " |
| Pimprelle. | 5 | 0,927 | 0,920-0,932 | 57 | 54-59 | 1,62 | 1,32-2,2 |
| Piscidia (écorce de racine). | 5 | 0,922 | 0,915-0,935 | 56,6 | 55-58 | 1,12 | 0,64-1,92 |
| Pissenlit (racines). | 3 | 0,929 | 0,919-0,936 | 57 | 56-59 | 3,80 | 3,28-4,76 |
| Pivoine (racines). | 5 | 0,927 | 0,921-0,930 | 56,4 | 54-58 | 3,33 | 3,04-4,1 |
| Prêle (plante). | 4 | 0,922 | 0,918-0,928 | 56,5 | 55-58 | 2,27 | 2,12-2,44 |
| Primevère. | 3 | 0,922 | 0,917-0,930 | 59 | 57-61 | 2,40 | 2,40-2,80 |
| Prunus virginiana (écorce). | 2 | 0,926 | 0,924-0,928 | 58,5 | 58-59 | 2,74 | 2,44-3,05 |
| Psyllium (semences). | 2 | 0,918 | 0,917-0,919 | 55,5 | 55-56 | 0,91 | 0,84-0,98 |
| Quassia amara (bois), Codex 1908. | 4 | 0,922 | 0,917-0,927 | 56 | 55-57 | 0,06 | 0,44-0,12 |
| Quebracho blanco (écorce). | 5 | 0,925 | 0,922-0,927 | 57 | 56-58 | 1,80 | 1,36-1,64 |
| Quinquina cultivé, Codex 1908. | 23 | 0,939 | 0,931-0,945 | 55 | 53-58 | 6,01 | 4,64-6,78 |
| Quinquina sauvage. | 2 | 0,936 | 0,933-0,939 | 57,5 | 57-58 | 4,68 | 3,84-5,53 |
| Ranula (racine), Codex 1908. | 6 | 0,935 | 0,930-0,939 | 55,3 | 54-57 | 5,51 | 4,44-6,12 |
| Régliose. | 1 | 0,900 | " | 56 | " | 2,16 | " |
| Rhine des Prés. | 2 | 0,923 | 0,921-0,925 | 56,5 | 56-57 | 1,99 | 1,54-2,44 |
| Rhubarbe (rhizome), Codex 1908. | 5 | 0,941 | 0,932-0,949 | 54 | 54-56 | 6,34 | 4,52-7,40 |
| Rhiz aromatisé (écorce de racine). | 2 | 0,934 | 0,934-0,935 | 55,5 | 55-56 | 5,30 | " |
| Rosmarin (sommités). | 4 | 0,925 | 0,923-0,931 | 56 | 55-57 | 2,56 | 1,20-4,68 |
| Rumex crispus. | 3 | 0,924 | 0,922-0,928 | 56,6 | 55-58 | 2,84 | 2,12-3,68 |
| Sali-aire. | 6 | 0,930 | 0,926-0,933 | 55 | 53-57 | 2,20 | 1,56-2,96 |
| Salix nigra (écorce). | 7 | 0,929 | 0,927-0,934 | 54 | 53-56 | 2,40 | 1,56-3,24 |
| Salsepareille (racine). | 7 | 0,926 | 0,917-0,933 | 56 | 54-58 | 2,24 | 1,88-2,80 |
| Sénaire (feuilles). | 4 | 0,929 | 0,925-0,934 | 54 | 52-55 | 3,95 | 3,48-4,40 |
| Sénaire (rhizome). | 1 | 0,929 | " | 57 | " | 3,08 | " |
| Seséfrax (bois). | 6 | 0,924 | 0,920-0,928 | 55 | 55-57 | 1,17 | 1,04-1,28 |
| Sauze (feuille). | 3 | 0,931 | 0,919-0,954 | 56 | 55-58 | 2,90 | 2,52-3,20 |
| Savon médianal. | 7 | 0,932 | 0,921-0,951 | 52,7 | 50-55 | 13,77 | 12,44-14,68 |
| Scille (bulbes), Codex 1908. | 5 | 0,912 | 0,910-0,916 | 54,4 | 53-55 | 6,92 | 5,12-7,72 |
| Semen-onitr (capsules). | 3 | 0,928 | 0,924-0,933 | 54 | 50-58 | 4,33 | 3,63-5,04 |
| Séné (feilles). | 5 | 0,927 | 0,925-0,928 | 56 | 55-58 | 3,66 | 3,48-3,80 |
| Sénecon (sommités). | 6 | 0,927 | 0,925-0,936 | 56 | 54-58 | 2,81 | 2,24-3,72 |
| Serpil. | 7 | 0,917 | 0,910-0,923 | 56 | 55-58 | 1,28 | 0,84-1,72 |
| Si-nab. | 4 | 0,920 | 0,917-0,924 | 57 | 55-58 | 1,39 | 1,20-1,48 |
| Si-nab. C. don. | 3 | 0,919 | 0,918-0,921 | 57,5 | 57-58 | 1,12 | 1,08-1,16 |
| Sinarauba (écorce de racine). | 2 | 0,921 | 0,921-0,928 | 57 | 56-59 | 2,09 | 1,48-2,60 |
| S-nac de vigne. | 3 | 0,928 | 0,915-0,939 | 56,6 | 55-58 | 3,60 | 2,92-4,60 |
| Staphysagire. | 4 | 0,921 | 0,918-0,928 | 57 | 56-58 | 1,66 | 0,84-2,28 |
| Sumbul (racine). | 4 | 0,923 | 0,920-0,925 | 57 | 56-58 | 2,85 | 2,51-3,24 |
| S-treux (écorce). | 1 | 0,934 | " | 58 | " | 2,40 | " |
| Toniale (sommités). | 1 | 0,924 | " | 56,7 | 56-58 | 2,03 | 1,33-2,80 |
| Tétra. | 2 | 0,926 | 0,923-0,930 | 58,5 | 58-59 | 2,70 | 2,60-2,80 |
| Thuya (ramuscules). | 6 | 0,928 | 0,916-0,931 | 56 | 55-58 | 2,79 | 2,52-3,26 |
| Tormentille (racines). | 6 | 0,933 | 0,920-0,936 | 55,6 | 54-58 | 3,24 | 2,34-4,53 |
| T-tit d'eau. | 2 | 0,933 | 0,932-0,934 | 54 | " | 3,90 | 2,33-5,18 |
| Valériane (racines), Codex 1908. | 7 | 0,927 | 0,923-0,930 | 57,7 | 54-59 | 3,04 | 1,40-5,5 |
| Verge d'or (sommités). | 3 | 0,928 | 0,923-0,937 | 54,6 | 55-56 | 3,83 | 2,48-5,64 |
| Verveine odorante (plante entière). | 3 | 0,926 | 0,925-0,929 | 57 | 56-58 | 2,83 | 2,46-3,24 |
| Verveine officinale. | 1 | 0,918 | " | 58 | " | 2,08 | " |
| Viburnum (écorce). | 9 | 0,928 | 0,926-0,932 | 55,3 | 53-56 | 3,63 | 2,12-4,70 |
| Vigne rouge (feuille). | 6 | 0,924 | 0,918-0,931 | 56,6 | 54-58 | 1,12 | 1,12-1,20 |
| Yonimbhe (écorce). | 3 | 0,930 | " | 58 | " | 3,68 | " |
| Zédaire. | 2 | 0,915 | " | 59 | 58-60 | 0,80 | 0,72-0,88 |

| | NOMBRE de préparations | DENSITÉ | DEGRÉ ALCOOLIQUE | | EXTRAIT SEC % | | |
|---|------------------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------------|
| | | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes | Moyenne | Chiffres extrêmes |
| 2° Teintures au 1/5 avec l'alcool à 80° : | | | | | | | |
| Ambrette | 5 | 0,868 | 0,865-0,871 | 78,6 | 78-80 | 1,42 | 0,88-1,52 |
| Angélique (semences) | 4 | 0,874 | 0,867-0,880 | 77,5 | 76-78 | 1,83 | 1,40-2,28 |
| Anis vert (fruit) | 4 | 0,864 | 0,824-0,882 | 78 | 76-79 | 1,24 | 1,04-1,36 |
| Asaferule vermillée (semences) | 4 | 0,869 | 0,865-0,880 | 74 | 71-78 | 0,81 | 0,61-1,03 |
| Asa latida, Codex 1908 | 3 | 0,881 | 0,879-0,887 | 76,3 | 75-78 | 7,44 | 7,12-7,72 |
| Badiane (fruit) | 8 | 0,878 | 0,872-0,887 | 73,1 | 71-78 | 2,90 | 2,42-3,44 |
| Baume de Tolu, Codex 1908 | 11 | 0,909 | 0,903-0,914 | 66,7 | 63-70 | 15,25 | 13,28-17,04 |
| Benjoin Siam, Codex 1908 | 2 | 0,906 | 0,899-0,916 | 70-1 | 66-77 | 14,65 | 11,36-18,16 |
| Benjoin Sumatra | 17 | 0,896 | 0,886-0,902 | 71 | 65-76 | 11,32 | 7,16-13,24 |
| Boldo (feuilles) | 6 | 0,884 | 0,880-0,890 | 75,8 | 73-78 | 1,35 | 2,68-6,42 |
| Cannelle de Ceylan, Codex 1908 | 13 | 0,815 | 0,810-0,819 | 77,3 | 76-79 | 1,56 | 1,40-1,80 |
| Cannelle de Chine (écorce) | 3 | 0,857 | 0,830-0,873 | 76 | 74-78 | 0,76 | 0,54-0,92 |
| Carvi | 2 | 0,868 | " | 78 | " | 1,52 | 1,48-1,56 |
| Cascarille (écorce) | 5 | 0,872 | 0,868-0,876 | 77,2 | 74-79 | 1,37 | 0,96-2,04 |
| Eucalyptus (feuilles), Codex 1908 | 26 | 0,883 | 0,875-0,891 | 73,9 | 72-78 | 5,17 | 4,05-9,96 |
| Euphorbe (résine) | 2 | 0,876 | 0,873-0,880 | 76 | " | 2,04 | 2,00-2,29 |
| Gingembre (rhizomes) | 3 | 0,866 | 0,856-0,872 | 76 | 72-79 | 1,31 | 1,04-1,60 |
| Girofle (clous), Codex 1908 | 3 | 0,869 | 0,842-0,884 | 76 | 74-78 | 4,39 | 3,80-4,92 |
| Grindelia robusta (feuilles), Codex 1908 | 5 | 0,839 | 0,878-0,880 | 74,4 | 70-77 | 3,31 | 2,96-4,40 |
| Iris de Florence (rhizome) | 8 | 0,878 | 0,870-0,886 | 78 | 76-79 | 0,23 | 4,75-5,88 |
| Kamala | 4 | 0,876 | 0,870-0,880 | 78 | 75-79 | 3,69 | 1,46-5,48 |
| Muscade (semences) | 3 | 0,870 | 0,867-0,872 | 76 | 74-78 | 1,79 | 1,56-1,96 |
| Myrrhe (gomme-résine) | 9 | 0,856 | 0,813-0,883 | 76 | 71-80 | 4 | 2,32-4,72 |
| Orange amère (zestes), Codex 1908 | 8 | 0,856 | 0,855-0,860 | 76 | 72-78 | 5,81 | 4,80-7,08 |
| Orange douce (zestes secs) | 4 | 0,887 | 0,883-0,889 | 73,5 | 71-77 | 5,34 | 4,60-6,68 |
| Pins (bourgeons) | 7 | 0,880 | 0,873-0,885 | 76,7 | 71-79 | 3,36 | 2,92-3,84 |
| Polygala de Virginie (racine) | 5 | 0,882 | 0,884-0,883 | 77,2 | 75-79 | 4,83 | 3,92-6 |
| Pyrethre (racine), Codex 1908 | 2 | 0,878 | 0,875-0,880 | 75,7 | 74-77 | 1,4 | 1,38-2,05 |
| Quillaya (écorce dite de Panama), Codex 1908 | 4 | 0,881 | 0,876-0,887 | 76 | 74-78 | 3,61 | 3,20-4,04 |
| Styrax | 2 | 0,879 | 0,875-0,883 | 78 | " | 3,63 | 3,48-3,78 |
| 3° Teintures au 1/10 avec l'alcool à 70° : | | | | | | | |
| Anémone pulsatilla | 6 | 0,890 | 0,895-0,903 | 67,1 | 66-68 | 1,41 | 1,16-1,76 |
| Apocynum cannabinum (racine) | 2 | 0,890 | 0,899-0,900 | 66 | 63-68 | 0,67 | 0,50-0,84 |
| Belladone (feuilles), Codex 1908 | 16 | 0,898 | 0,894-0,902 | 66,3 | 63-69 | 1,91 | 1,16-3,68 |
| Bryone (racine) | 5 | 0,901 | 0,898-0,905 | 66,2 | 64-69 | 2,04 | 1,88-2,46 |
| Cantharides, Codex 1908 | 9 | 0,893 | 0,888-0,901 | 66,4 | 64-68 | 1,48 | 1,33-2,24 |
| Ciguë (semences) | 1 | 0,892 | " | 67 | " | 1,86 | " |
| Colchique (semences), Codex 1908 | 3 | 0,893 | 0,887-0,891 | 67,2 | 64-69 | 1,48 | 1,08-1,48 |
| Colchique (bulbes) | 3 | 0,893 | 0,891-0,897 | 68 | 67-69 | 0,85 | 0,84-0,88 |
| Coque du Levant (fruit) | 4 | 0,899 | 0,892-0,903 | 66 | 64-70 | 1,18 | 0,95-1,52 |
| Digitalis (feuilles), Codex 1908 | 6 | 0,901 | 0,898-0,905 | 66,6 | 64-68 | 2,16 | 1,80-2,52 |
| Eléclaire blanc (<i>Ver. album</i>) | 3 | 0,896 | 0,890-0,901 | 66 | 64-68 | 1,37 | 0,84-1,96 |
| Eléclaire vert (<i>Ver. viride</i>) | 1 | 0,898 | " | 66 | " | 1,68 | " |
| Ergot de seigle | 2 | 0,893 | 0,887-0,899 | 68 | 67-69 | 0,94 | 0,80-1,08 |
| Fève Saint-Innocent (semences) | 4 | 0,901 | 0,898-0,905 | 67,2 | 65-69 | 1,79 | 1,52-2,28 |
| Gelesemium (racine) | 3 | 0,902 | 0,900-0,905 | 66,6 | 64-69 | 1,40 | 1,32-1,44 |
| Ipéca (racine), Codex 1908 | 3 | 0,897 | 0,893-0,900 | 66 | 63-67 | 1,66 | 1,29-1,88 |
| Jusquiame (feuilles), Codex 1908 | 6 | 0,900 | 0,895-0,904 | 68 | 67-69 | 2,07 | 1,52-2,40 |
| Lobelia (feuilles), Codex 1908 | 8 | 0,895 | 0,891-0,897 | 67 | 64-69 | 1,42 | 0,76-1,83 |
| Mauguet (plante entière) | 5 | 0,905 | 0,898-0,905 | 67 | 64-68 | 2,07 | 1,60-2,18 |
| Rhus radicans (feuilles) | 5 | 0,904 | 0,900-0,908 | 67,3 | 66-69 | 2,17 | 1,60-3,04 |
| Sabine (ramuscules) | 2 | 0,899 | 0,896-0,902 | 67 | 65-69 | 2,06 | 1,88-2,24 |
| Stramonium (feuilles) | 8 | 0,896 | 0,891-0,902 | 66,6 | 65-68 | 1,41 | 1,19-1,84 |
| Strophanthus (semences), Codex 1908 | 6 | 0,895 | 0,891-0,898 | 67 | 64-70 | 1,92 | 1,44-1,96 |
| 4° Teintures composées : | | | | | | | |
| Aloès composée, Codex | 5 | 0,932 | 0,917-0,935 | 56,2 | 54-60 | 2,34 | 2,16-2,60 |
| Balsamique, Codex | 9 | 0,909 | 0,903-0,914 | 67,1 | 61-70 | 15,15 | 11,82-16,88 |
| Eau-de-vie allemande, Codex | 17 | 0,928 | 0,925-0,933 | 56 | 53-57 | 3,78 | 3,16-4,40 |
| 5° Teintures diverses : | | | | | | | |
| Berberis, 1/10, alcool à 60° | 4 | 0,922 | 0,916-0,928 | 58 | 56-59 | 1,72 | 0,76-2,44 |
| Cacao (semences), 1/10, alcool à 60° | 9 | 0,928 | 0,917-0,940 | 58 | 56-60 | 1,36 | 0,88-1,96 |
| Castoreum, C dex 1908, 1/10, alcool à 80° | 8 | 0,877 | 0,874-0,882 | 76 | 73-78 | 4,19 | 3,21-5,36 |
| Cévaillie (sem-nec), 1/10, alcool à 95° | 5 | 0,822 | 0,811-0,829 | 91,8 | 90-93 | 1,23 | 0,72-1,56 |
| Chauvre indien, 1/10, alcool à 95° | 6 | 0,844 | 0,838-0,846 | 87,1 | 85-89 | 1,42 | 1,21-1,76 |
| Cochenille, Codex 1908, 1/10, alcool à 80° | 6 | 0,873 | 0,867-0,878 | 76,8 | 73-78 | 2,30 | 1,91-2,84 |
| Duboisin, 1/10, alcool à 60° | 1 | 0,929 | " | 55 | " | 1,48 | " |
| Encens, 1/5, alcool à 70° | 3 | 0,893 | 0,878-0,903 | 65 | " | 4,13 | 3,6-4,92 |
| Gayac (résine), Codex 1908, 1/10, alcool à 80° | 5 | 0,885 | 0,882-0,889 | 73 | 72-75 | 6,88 | 6,20-7,82 |
| Guaiacum (écorce de racine), 1/5, alcool à 90° | 3 | 0,863 | 0,853-0,874 | 86 | 84-89 | 1,24 | 1,08-1,36 |
| Gymnema, 1/5, alcool 70° | 1 | 0,900 | " | 69 | " | 2,76 | " |
| Hoang-nan, 1/5, alcool à 70° | 1 | 0,904 | " | 66 | " | 2,32 | " |
| Rhododendron (feuilles), 1/10, alcool à 60° | 2 | 0,919 | 0,917-0,922 | 58 | 57-59 | 0,92 | 0,72-1,13 |
| Safran (stigmate), 1/10, alcool à 80° | 11 | 0,883 | 0,881-0,884 | 75 | 75-78 | 3,47 | 2,92-3,96 |
| Scammonée (résine), 1/10, alcool à 60° | 2 | 0,931 | 0,930-0,932 | 53 | 52-54 | 5,68 | 8,76-8,80 |
| Spigélie, 1/10, alcool à 60° | 2 | 0,922 | 0,916-0,929 | 58 | " | 2,12 | 1,64-2,60 |
| Vanille (fruit), Codex 1908, 1/10, alcool à 80° | 9 | 0,878 | 0,861-0,884 | 77,3 | 72-80 | 2,26 | 1,92-3,12 |

densité; seules, les Pharmacopées belge (3^e édition, 1906) et autrichienne (8^e édition, 1906) indiquaient déjà les minima de résidu sec des teintures officinales. Elles furent suivies dans cette voie par les Pharmacopées suédoise (10^e édition, 1923) et hollandaise (3^e édition, 1926).

Mais ces déterminations ne portent que sur un petit nombre de teintures : 18 pour la Pharmacopée suisse, de 25 à 28 pour les Pharmacopées autrichienne, hollandaise et suédoise.

En 1911, mon père (¹), dans le but de livrer au commerce des produits toujours constants, avait entrepris de déterminer les minima d'extrait sec pour toutes les teintures préparées par lui, sans faire de distinction entre les teintures officinales et les autres teintures couramment employées.

C'est ce travail auquel j'ai voulu apporter ma contribution en y ajoutant le degré alcoolique et la densité, convaincu qu'au point de vue documentaire il apporterait des renseignements intéressants pour tous les pharmacologues.

Ces teintures ont été préparées à différentes époques de l'année et s'étagent sur plusieurs années. Nous avons indiqué le nombre des préparations et les moyennes de la densité, du degré alcoolique et de l'extrait sec; nous avons, toutefois, indiqué les chiffres extrêmes trouvés lors de ces différentes déterminations.

La densité a été recherchée à l'aéromètre à la température de 15°, le degré alcoolique par distillation, et l'extrait sec par évaporation au bain-marie et dessiccation à l'étuve à 105-110° pendant trois heures.

L. RAGOUCY.

La vitamine B₃ de Williams et Waterman et la vitamine d'utilisation nutritive de M^{me} Randoin et Lecoq sont-elles identiques? (²)

La complexité de la vitamine B initiale est aujourd'hui un fait reconnu; les opinions diffèrent seulement en ce qui concerne le nombre des principes qui la constituent.

Le facteur antinévrétique, qui fut isolé pour la première fois par CASIMIR FUNK [1], est — comme on sait — adsorbé par la terre à foulon.

1. In DAUSSE. *Nos préparations galéniques*, 1911-1912, fasc. 1, p. 18; fasc. 2, p. 139.

2. Traduction de l'article paru en langue anglaise in *Journ. of Biol. Chem.*, 1931, 91, n° 2, p. 671.

Cette vitamine est actuellement désignée sous le nom de vitamine B₆, B₁₂ ou F.

Les travaux de SMITH et HENDRICK [2], ceux de GOLDBERGER et ses collaborateurs [3], ont montré qu'il existe en outre un facteur thermostable, antipellagreu, qui est désigné sous le nom de vitame B₁₂, P-P ou G. Ce facteur, ainsi que l'ont établi HASSAN et DRUMMOND [4], résiste à l'autoclavage en milieu alcalin. Il est à remarquer que ces deux caractères distinctifs : thermostabilité et stabilité en milieu alcalin, sont précisément ceux qui ont été attribués par FUNK et DUBIN [5] à leur vitamine D, facteur stimulant la croissance de la levure.

En utilisant des levures de brasserie et de distillerie, M^{me} RANDOIN et LECOQ [6] montrèrent, en 1926, que les pigeons doivent recevoir, en plus de la vitamine antinévrétique, un facteur de nutrition ou substance favorisant la croissance, qu'ils ont appelé « vitamine d'entretien ou de fonctionnement » ou *vitamine d'utilisation nutritive*. A cette époque également, M^{me} RANDOIN et LECOQ établirent que certaines levures et certains extraits de levure préviennent la perte de poids des pigeons adultes sans toutefois empêcher l'apparition de crises polynévritiques, fait qui fut confirmé indépendamment, peu après, par HAUGE et CARRICK [7]. Il fut aussi montré par M^{me} RANDOIN et LECOQ que les extraits de levure autoclavés en milieu alcalin ne sont pas suffisants pour maintenir le poids des pigeons; ces auteurs admirent alors provisoirement que la fraction de levure ainsi traitée était dépourvue de vitamines. Cependant, FUNK et LECOQ [8] reconnurent dans cette fraction, de même que dans l'extrait de levure HARRIS, la présence de la vitamine stimulant la croissance de la levure. GOLDBERGER et ses collaborateurs [3] avaient d'ailleurs signalé l'action antipellagreuse de l'extrait HARRIS.

Dès 1927, LECOQ [9] admettait la nécessité de compléter la ration des pigeons avec trois ou quatre vitamines B distinctes (suivant que l'on acceptait ou non l'identité du facteur antipellagreu et du facteur stimulant la croissance de la levure de FUNK et DUBIN). Ces derniers facteurs (antipellagreu et stimulant la croissance de la levure) étaient présents ainsi que le facteur antinévrétique et le facteur d'utilisation nutritive dans les expériences initiales de M^{me} RANDOIN et LECOQ [6].

Ces faits, quoique en désaccord avec les recherches de SEIDELL, furent ultérieurement confirmés par nos plus récents travaux [10], qui permirent de montrer que la fraction thermostable et alcalinostable de la levure (vitamine B₆) est incontestablement nécessaire aux pigeons. Cette fraction n'est d'ailleurs qu'insuffisamment supplémentée par l'addition de terre à foulon activée (en milieu alcoolique), lorsque celle-ci est strictement antinévrétique.

Il semble ainsi que, pour les pigeons, il soit nécessaire d'adjoindre, aux facteurs B₁ et B₂, un troisième facteur qui est la vitamine d'utilisation nutritive (*nutritional vitamin*) de M^{me} RANDOIN et LECOQ. D'autre

part, WILLIAMS et WATERMAN [11] ont montré, en 1927, qu'il était nécessaire de fournir aux pigeons une autre vitamine que les vitamines B₁ et B₂, laquelle fut désignée par eux sous le nom de « vitamine B₃ ».

La vitamine B₃ de WILLIAMS et WATERMAN et la vitamine d'utilisation nutritive de M^{me} RANDOIN et LECOQ sont-elles identiques? Selon ces derniers investigateurs, la vitamine d'utilisation nutritive — dont l'extrait de malt est une bonne source [12] — se trouve détruite par autoclavage en milieu alcalin; elle est en outre moins facilement absorbée par la terre à foulon et se montre plus résistante à la chaleur que le facteur antinévritique.

La vitamine B₃ de WILLIAMS et WATERMAN apparaît, au contraire, plus thermolabile que la vitamine antinévritique. Et récemment, EDDY, GERIN et KERESZTESY [13] ont montré que les extraits de malt préparés à la température relativement basse de 60° sont pratiquement dépourvus de vitamine B₃, quoiqu'ils aient conservé une bonne activité comme source de vitamine B₁. D'un autre côté, la destruction de la vitamine antinévritique de la levure, observée par M^{me} RANDOIN et LECOQ [14] au cours de la dessiccation de la levure de distillerie, paraît être en opposition avec la plus grande rapidité de la destruction de la vitamine B₃ au cours de la dessiccation de la levure de brasserie, laquelle a été notée par EDDY et ses collaborateurs.

Il semble cependant que nous puissions attribuer ces divergences aux origines différentes des matériaux d'expérience utilisés, ainsi qu'à l'action des diastases qui sont présentes et qui, incontestablement, jouent un rôle important dans la destruction de ces facteurs. Dans cet ordre d'idées, LECOQ [15] montra l'absence d'amylase dans l'extrait de malt desséché français; il se peut que la préservation de la vitamine d'utilisation nutritive soit précisément due à cette absence.

Il convient naturellement d'être très prudent dans la comparaison d'expériences qui n'ont pas été conduites de la même manière, spécialement en ce qui concerne l'origine des levures, ainsi que la nature et la proportion des glucides employés [16]. Ajoutons que le gavage qui est pratiqué dans les expériences françaises, et que nous considérons comme un avantage, augmente encore les difficultés quand il s'agit de comparer les résultats.

Il semble ressortir toutefois de la discussion précédente que les points communs qui existent entre la vitamine B₃ de WILLIAMS et WATERMAN et la vitamine d'utilisation nutritive de M^{me} RANDOIN et LECOQ l'emportent sur les divergences et qu'on puisse considérer ces deux vitamines comme identiques.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. C. FUNK. *Journ. of Physiol.*, 1914, **43**, p. 393; 1912, **45**, p. 75.
2. M. I. SMITH et G. HENDRICK. *Publ. Health Rep.*, 1926, **41**, p. 201.

3. J. GOLDBERGER et W. F. TANNER. *Publ. Health. Rep.*, 1925, **40**, p. 54; J. GOLDBERGER, G. A. WHEELER, R. D. LILLIE et L. M. ROGERS. *Publ. Health. Rep.*, 1926, **41**, p. 297; J. GOLDBERGER et G. A. WHEELER. *Publ. Health. Rep.*, 1927, **42**, p. 1299.
4. A. HASAN et J. C. DRUMMOND. *Biochem. Journ.*, 1927, **21**, p. 653.
5. C. FUNK and H. E. DUBIN. *Journ. Biol. Chem.*, 1921, **48**, p. 437.
6. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1926, **182**, p. 1408 et 1564; *Bull. Soc. Thérap.*, 1926, 7^e série, **31**, p. 197; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 8^e série, **5**, p. 193; *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 313.
7. S. M. HAUGE and C. W. CARRICK. *Journ. Biol. Chem.*, 1926, **69**, p. 463.
8. C. FUNK et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **97**, p. 440.
9. R. LECOQ. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 8^e série, **6**, p. 289.
10. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1928, **187**, p. 60; R. LECOQ. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1928; M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 148 et 586; *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 11; R. LECOQ. *Les aliments et la vie*, 2^e édition, Paris, 1929; M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1929, **11**, p. 745.
11. R. R. WILLIAMS and R. E. WATERMAN. *Proc. Exp. Biol. and Med.*, 1927, **25**, p. 1; *Journ. Biol. Chem.*, 1928, **78**, p. 311.
12. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 49; *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 47.
13. W. H. EDDY, S. GURIN and J. KERESZTESY. *Journ. Biol. Chem.*, 1930, **87**, p. 729.
14. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, **34**, p. 129.
15. R. LECOQ. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1925, **7**, p. 26.
16. M^{me} L. RANDOIN et R. LECOQ. *C. R. Ac. Sc.*, 1927, **184**, p. 1347; **185**, p. 1068; 1929, **188**, p. 1188; *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 355; **102**, p. 371.

RAOUL LECOQ,

Pharmacien-chef de l'Hôpital
de Saint-Germain-en-Laye.

Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires.

(Suite et fin [1].)

II. — LA PSEUDO-ALBUMINE, SUBSTANCE NORMALE DE L'URINE

La présence de la pseudo-albumine dans l'urine est-elle constante ou accidentelle? A cette question, les auteurs répondent différemment.

D'après MÖRNER, rares sont les urines qui ne renferment pas de la pseudo-albumine.

GRIMBERT et DUFAU [8] sont d'un avis presque opposé : la présence de la pseudo-albumine est plutôt exceptionnelle. Il faut dire qu'auparavant

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1931, **38**, p. 337.

DUFAU [4] considérait la présence de ce protéide dans l'urine comme presque constante.

GÉRARD [7] est plus catégorique : toute urine renferme des traces d'albumine; mais l'auteur ne nous dit pas s'il s'agit de pseudo-albumine ou d'albumine vraie.

A. GUILLAUMIN [9] est d'une opinion intermédiaire : les trois quarts au moins des urines albumineuses renferment de la pseudo-albumine. Ce chimiste ne dit rien quant aux urines exemptes d'albumine.

Pour GODFRIN [11, 13], la plupart des urines normales renferment de la pseudo-albumine et les urines albumineuses en renferment toutes.

Si nous consultons les ouvrages d'analyses, nous relevons les mêmes divergences : la pseudo-albumine se rencontre dans près d'un quart des urines, souvent, parfois, etc.

Le dictionnaire de WURTZ [27], d'après des auteurs allemands, émet une opinion étonnante : l'urine renfermerait en moyenne 36 milligr. d'albumine par litre.

Quelle est la cause de jugements aussi divers ?

Nous pensons qu'il faut la chercher dans les réactifs employés et surtout dans les conditions de l'éclairage sous lequel on observe les louches.

Nous avons vu (p. 344) que sur 330 urines exemptes d'albumine (HELLER négatif), 324 (soit 98,2 %) se sont troublées à chaud en présence d'acide acétique (*).

Sur 610 urines exemptes d'albumine (HELLER négatif), nous avons pratiqué systématiquement les réactions de HELLER, de GODFRIN et de GRIMBERT et DUFAU. Avec toutes, nous avons constaté un louche dans la masse de l'urine (HELLER); des disques (GODFRIN) et un louche ou un disque (GRIMBERT et DUFAU) au niveau de séparation des liquides. Il y a proportionnalité entre les trois réactions.

Dans 740 urines albumineuses (HELLER positif), nous avons observé les liquides au-dessus du plan de séparation (réaction de HELLER) et sur ces mêmes urines nous avons appliqué la technique de GRIMBERT et DUFAU. Dans tous les cas, les réactions de la pseudo-albumine ont été positives.

De ces résultats nous pouvons conclure : la pseudo-albumine est une substance normale de l'urine.

Un fait est remarquable : la pseudo-albumine n'existe toujours qu'en petite quantité; aucun auteur ne semble l'avoir dosée. Les quantités moyennes oscillent de 3 à 5 centigr. par litre et on peut en trouver jusqu'à 15 centigr., avec ou sans albumine. Exceptionnellement nous

1. On remarquera que nous laissons de côté les indications fournies par l'acide trichloracétique : on pourrait reprocher à ce réactif, le plus sensible des protéides, de précipiter l'albumine éventuellement présente et non décelable par la réaction de HELLER.

en avons rencontré 0 gr. 22 à côté de 0 gr. 03 d'albumine (urine purulente renfermant 1 200 leucocytes par millimètre cube). Pour des quantités d'albumine de l'ordre du décigramme, il n'est pas rare que le taux de la pseudo-albumine dépasse celui de l'albumine, notion à retenir pour le dosage néphélométrique de l'albumine. »

Sans sortir du cadre que nous nous sommes imposé, nous pouvons dire quelques mots sur l'albuminurie normale soutenue par certains chimistes. Le réactif qui joint à la spécificité la plus grande sensibilité (réactif de HELLER) permet de déceler 13 milligr. d'albumine par litre de liquide. Si l'urine normale renferme de l'albumine, le chiffre de 13 milligr. exprime donc la valeur limite supérieure de la quantité de cette substance.

III. — ORIGINE ET SIGNIFICATION DE LA PSEUDO-ALBUMINE

La pseudo-albumine a été signalée la première fois par MÖRNER et appelée pseudo-mucine par ce chimiste. GRIMBERT démontra l'impropriété de ce terme et proposa le nom de pseudo-albumine, qualificatif adopté aujourd'hui.

D'après CASTAIGNE [26], les sécrétions vaginales donnent de la pseudo-albumine.

LE FUR et BERSON (cités par CASTAIGNE) attribuent à la pseudo-albumine de l'urine de l'homme une origine séminale ou prostatique.

Dans *L'Officine* de DORVAULT [28], nous relevons les appréciations que voici : « La pseudo-albumine existe à l'état de traces dans les urines de sujets normaux lorsque les sécrétions muqueuses ou la desquamation épithéliale (urines de femme avec nombreuses cellules épithéliales et sécrétions des organes génitaux) sont quelque peu exagérées. A l'état pathologique, on la trouve dans les urines purulentes (nucléo-albumine d'origine leucocytaire), dans celles qui contiennent de la bile, du sperme, etc... »

Nous nous sommes posé une question préalable : la pseudo-albumine existe-t-elle dans d'autres produits de l'organisme, normaux ou pathologiques ? Nous ne l'avons pas décelée dans les liquides suivants : sang normal (sérum et caillot) ; sérums de syphilitique, de typhique et de paratyphiques A et B ; liquide pleural (hydrothorax, albumine 22,5 ‰) ; liquide pleural sérofibrineux (albumine : 52,8 ‰) ; liquide d'ascite (albumine : 12,4 ‰) ; liquides céphalo-rachidiens normal (albumine : 0,23 ‰), de méningite cérébro-spinale (albumine : 3 gr. 75 ‰), de méningite tuberculeuse (albumine : 2,80 ‰), de méningite syphilitique (albumine : 1 gr. 50 ‰).

Le blanc d'œuf n'en renferme pas. Nous ne l'avons pas trouvée après trois, cinq, dix et vingt jours d'étuve, dans du bouillon ensemencé avec du colibacille.

Afin de vérifier l'origine leucocytaire de la pseudo-albumine, nous sommes parti d'urines purulentes dont les leucocytes n'étaient pas altérés et nous avons réalisé les expériences suivantes : centrifugation de l'urine, double lavage du culot à l'eau physiologique et mise en suspension des leucocytes dans divers liquides, eau physiologique pure, eau physiologique additionnée de 1/20 d'acide acétique ou alcalinisée avec 1/100 de son volume d'ammoniaque (*); durée de contact deux jours et centrifugation. Tous les liquides, sauf le liquide acétique, ont donné les réactions de la pseudo-albumine; l'exception s'explique facilement.

Nous avons utilisé, aux mêmes fins, une urine riche en cellules épithéliales (228 par millimètre cube) et non purulente (0,6 leucocyte par millimètre cube). Le culot de centrifugation traité comme le précédent a donné des résultats identiques.

Un mucus utérin, pauvre en globules blancs, mais contenant en abondance des cellules épithéliales, soumis au même traitement, nous a fourni de la pseudo-albumine.

Enfin, nous avons examiné un mucus intestinal ayant l'aspect d'un ténia altéré (**). Ce produit, formé de leucocytes désagrégés, avait une réaction alcaline et contenait de nombreux colibacilles. Traité suivant la technique exposée ci-dessus, il a produit une quantité notable de pseudo-albumine.

La pseudo albumine a-t-elle d'autres origines que les leucocytes et les cellules épithéliales?

Peut-on admettre que les protéides sanguins en fournissent au niveau du rein?

Il ne serait pas absurde de le supposer.

D'après PATEIN et LE ROUX [10], les propriétés physiques et chimiques des albumines ne sont pas d'une fixité absolue. A travers les reins, les albumines du sang peuvent se modifier et apparaître dans l'urine avec des caractères différents. Les albumines acéto-solubles découvertes par PATEIN [6] montrent la possibilité de telles transformations.

HOLLANDE [13], par une expérience lumineuse, a montré la non-identité des albumines sanguines et des albumines urinaires : un lapin auquel on injecte du sérum humain fournit des précipitines sans action sur les albumines de l'urine, et inversement.

Quoi qu'il en soit, deux faits sont à souligner : l'origine cellulaire de la pseudo-albumine et la faible teneur de l'urine en cette substance. Si la pseudo-albumine n'a pas d'autre source, ces deux notions se concilient naturellement.

1. Les liquides étaient au préalable saturés de toluène et, dans la suite, placés en lieu frais pour prévenir toute fermentation.

2. Le mucus nous fut adressé pour la détermination du ver.

On a soulevé la question de la pluralité des pseudo-albumines.

GODFRIN [11, 13] admet deux pseudo-albumines ou mieux deux groupes de pseudo-albumines en se fondant sur le comportement de ces produits vis-à-vis des acides.

PELTRISOT [12] va plus loin et se demande si, d'après la manière de se conduire de l'albumine et de la pseudo-albumine vis-à-vis des acides et des sels, il n'existe pas une suite de protéides allant de la pseudo-albumine à l'albumine.

Le fait que, dans la réaction de HELLER, la pseudo-albumine ne donne pas toujours une réaction identique, zone nébuleuse plus ou moins haute, louche diffus, ne plaide pas, à notre avis, en faveur de la pluralité des pseudo-albumines. N'avons-nous pas vu qu'il suffit de diluer l'urine pour passer d'une zone limitée à un trouble uniforme?

La pseudo-albumine a-t-elle une signification pathognomonique comme le prétendent certains auteurs? Il est difficile d'accorder une signification précise à un corps qui existe normalement dans l'urine et dont les variations quantitatives sont faibles.

Il semble néanmoins que la quantité de pseudo-albumine augmente dans les états gravidiques. Tous les pharmaciens savent que, dans ces cas, la pseudo-albumine rend souvent difficile la recherche de l'albumine.

On peut faire la même constatation quand le pus est présent dans l'urine, ce qui n'est pas pour surprendre étant donné les origines de la pseudo-albumine.

Ces remarques n'ont, du reste, qu'une valeur relative : hormis les cas signalés, on trouve des urines riches en pseudo-albumine.

IV. — RECHERCHE DE L'ALBUMINE

Un seul réactif, avons-nous vu, est spécifique de l'albumine : l'acide azotique employé à froid. Le succès de la recherche de l'albumine dépend des conditions dans lesquelles elle sera exécutée.

On devra utiliser des tubes bien propres. Les flacons d'acide azotique, livrés par le commerce, ont souvent l'intérieur du goulot enduit de vaseline ou de lanoline. Par l'usage, des traces de graisse pénètrent dans les tubes et leur ôtent de la transparence. On rejettera les tubes tachés de dépôts barytiques ou plombiques, souillures habituelles de la verrerie de laboratoire.

La condition capitale est d'opérer sur une urine limpide. La recherche de l'albumine dans les urines troubles est parfois, déclare FLORENCE [19], « un problème critique, j'allais dire angoissant ».

Souvent, après filtration, les urines microbiennes conservent un léger louche que l'on tient pour négligeable. Qu'arrive-t-il alors quand on

fait agir l'acide azotique? Le louche s'accroît⁽¹⁾ et peut masquer un disque léger d'albumine.

La filtration sur poudre inerte (talc, sable, charbon) retient de l'albumine d'après BOYMOND [2]. On pourra utiliser le procédé de clarification que nous avons donné autrefois [16]. Si dans quelques cas, très rares il est vrai, la méthode ne donne pas entière satisfaction, on la complètera par une centrifugation de dix minutes (5 à 6.000 tours à la minute).

La clarification au permanganate réussit bien avec les urines icteriques. Chacun sait que la caractérisation de l'albumine dans de telles urines est particulièrement pénible et PECKER [14, 23] a signalé à deux reprises les erreurs qui en peuvent résulter.

Une autre méthode excellente de clarification consiste à ajouter de l'ammoniaque à l'urine pour avoir une coloration rose franche en présence de phénolphthaléine. Après dix minutes de repos, la filtration donne généralement une urine limpide. Ce procédé ne sera appliqué aux urines purulentes qu'après sédimentation prolongée ou centrifugation, afin d'éliminer les leucocytes.

Passons à la technique de la réaction de HELLER. On conseille encore⁽²⁾ de verser l'urine dans un verre et d'ajouter l'acide à l'aide d'une pipette plongeant au fond du récipient. A opérer ainsi, on risque de précipiter l'albumine au sein de l'urine (le louche sera alors imputé à la pseudo-albumine) et d'obtenir un disque d'albumine assez diffus pour passer inaperçu.

Il faut verser l'acide dans un tube à essais et, celui-ci étant incliné, laisser couler lentement l'urine à l'aide d'une pipette effilée, appliquée contre la paroi. GRIMBERT et PELTRISOT ont insisté avec raison sur cette notion élémentaire.

L'éclairage sous lequel on observera le tube doit retenir notre attention. C'est à une lumière défectueuse que l'on doit rapporter quelques-unes des contradictions relevées dans les analyses effectuées tous les jours ou dans les travaux des auteurs. Telle urine, renfermant de 0 gr. 03 à 0 gr. 05 d'albumine par litre, donnera un HELLER jugé négatif par temps couvert, alors qu'elle montrerait un disque net si l'on se plaçait devant une fenêtre éclairée directement par le soleil.

Le mieux est de recourir à la lumière artificielle. Nous utilisons une lampe de 50 bougies placée dans l'endroit le plus sombre du laboratoire, afin de soustraire le tube aux radiations étrangères. On réalise le meilleur éclairage du liquide de la manière suivante : le tube, tenu de la main gauche, est placé en avant, au-dessous et à droite de la source lumineuse; tandis que la main gauche fait écran entre la lampe et les

1. Sans doute parce que la différence entre les indices de réfraction de l'urine et des corps microbiens est augmentée par la présence d'acide azotique.

2. Dans divers ouvrages et notamment dans un traité imprimé en 1930.

yeux, l'autre tient un carton noir en arrière du tube et sur le trajet du rayon visuel. Avec un peu d'habitude, on trouve aussitôt la position du tube pour laquelle la visibilité des louches est la meilleure.

Une précipitation d'acide urique, dans les urines riches en urates, se produit quelquefois quand on pratique la réaction de HELLER; cette précipitation peut se former non plus dans toute la masse de l'urine, mais seulement au niveau de contact des liquides, et gêner ainsi l'observation du disque d'albumine ou prêter à confusion. Pour lever le doute, diluer l'urine de son volume d'eau et chauffer le mélange vers 50°; ou mieux éliminer l'excès d'acide urique par addition d'acide acétique (X gouttes pour 10 cm³ d'urine) et filtration au bout d'une demi-heure.

Les urines alcalines dégagent de l'acide carbonique au contact de l'acide azotique dans la réaction de HELLER; il en résulte une difficulté d'observation et une diffusion du disque d'albumine. Dans ce cas, acidifier l'urine par l'acide acétique (X gouttes pour 10 cm³ d'urine), agiter fortement et pratiquer la réaction de HELLER quand le liquide est débarrassé des bulles gazeuses.

Les urines des sujets ayant absorbé du copahu ou de la térébenthine donnent, paraît-il, un HELLER positif en l'absence d'albumine. Nous aurions voulu étudier cette réaction, mais une circonstance imprévue nous en a empêché. Les auteurs recommandent d'ajouter volume à volume de l'alcool à l'urine pour écarter la cause d'erreur. Il est au reste facile de se renseigner auprès du malade.

Nous avons vu que la pseudo-albumine donne parfois, dans la réaction de HELLER, soit un louche réparti dans la masse de l'urine, soit une zone trouble très rapprochée du niveau de contact des liquides. Si la quantité de pseudo-albumine est de l'ordre du décigramme, la perception du disque d'albumine peut être difficile. On recourra alors au procédé qui utilise l'acide azotique mélangé à l'urine : 0 cm³ 4 d'acide + 5 cm³ d'urine. De deux tubes de même diamètre, l'un reçoit 5 cm³ d'urine limpide (1) (tube témoin), et l'autre, 5 cm³ d'urine additionnée d'acide azotique. Au bout d'une heure, on observe sur un fond noir les tubes placés en avant et au-dessous d'une source lumineuse. L'apparition d'un louche permet de conclure à la présence d'albumine.

Cette réaction trouvera encore un emploi judicieux dans les cas d'urines alcalines ou riches en urates. Dans les urines alcalines, l'addition d'acide acétique faite en vue de chasser l'anhydride carbonique peut produire un trouble (pseudo-albumine) qui gênerait l'interprétation de la réaction de HELLER. Rien à craindre de semblable avec la réaction que nous proposons. Dans les urines uratiques, l'addition

1. Obtenue par centrifugation et non à l'aide du permanganate ou de l'ammoniaque. Nous avons obtenu parfois, avec des urines traitées par ces réactifs, des louches qui ne nous semblent pas dus à l'albumine.

d'acide azotique peut provoquer une précipitation d'acide urique, mais cela n'est pas gênant; il suffit, au moment de lire le résultat, de centrifuger légèrement l'urine pour éliminer l'acide urique, sans entraîner l'albumine éventuellement présente.

Il n'est pas rare qu'une urine renfermant du sang donne un HELLER négatif. Ce fait n'a rien de paradoxal: 1 milligr. d'albumine sanguine par litre correspond à 135 hématies environ au millimètre cube; si l'albumine n'a pas d'autre origine que le sang présent dans l'urine, la réaction de HELLER ne deviendra positive qu'à partir d'environ 2.000 hématies au millimètre cube. Il résulte de ces faits, absence d'albumine et présence de sang, quelque embarras pour rédiger le rapport de l'analyse. Il serait, en effet, contradictoire de déclarer présence de sang et absence d'albumine. On écartera ce qu'aurait de choquant le rapprochement de ces résultats en disant: albumine non décelable.

Ce serait sortir de notre sujet que de décrire d'autres procédés de recherche de l'albumine. Bornons-nous à signaler que FLORENCE [19], FLEURY et DELAUNAY [21] ont mis à profit la réaction de MILLON pour la recherche de l'albumine.

V. — DOSAGE DE L'ALBUMINE

Terminons par quelques considérations sur le dosage de l'albumine.

A l'exemple de la plupart des auteurs, nous condamnerons la méthode d'ESBACH et toutes les autres qui ont pour principe de mesurer la hauteur du flocculat d'albumine. L'albumine précipitée se comporte physiquement de façons différentes suivant la réaction du milieu, la teneur de celui-ci en substances fixes et, peut-être aussi, suivant l'action de facteurs qui nous échappent.

La mode actuelle tend à remplacer le dosage pondéral, long, pénible et parfois délicat, par les procédés néphélométriques. Il faut s'en féliciter, car ces méthodes ajoutent à une simplicité d'exécution une exactitude suffisante surtout quand elles s'appliquent à des liquides pauvres en albumine.

La méthode de BRANDBERG continue à jouir de la faveur de quelques laboratoires. Elle est fondée sur le fait que, dans la réaction de HELLER, un liquide qui renferme 0 gr. 03 ‰ d'albumine donne un disque net au bout de trois minutes. Cette méthode ne fournit que des résultats approximatifs, aussi ne peut-elle supporter la comparaison avec les procédés opacimétriques. Il est aisé de comprendre que le coefficient choisi (0 gr. 03) n'est pas fixe et dépend avant tout des conditions d'éclairement; il sera d'autant moins élevé que la lumière sera plus intense.

MESTREZAT [17] a donné un excellent procédé de dosage diaphano-

métrique de l'albumine. Si l'on emploie des tubes de gros diamètre, on évaluera avec assez de précision des quantités d'albumine de l'ordre du demi-décigramme par litre. Si une telle détermination n'a pas un intérêt considérable, on doit la préférer aux appréciations vagues et empiriques telles que faible quantité, traces, proportions infimes, qui fourmillent dans les rapports d'analyses et dont la signification varie avec chaque chimiste.

Le procédé de MESTREZAT peut être rendu plus exact, du moins pour l'albumine urinaire⁽¹⁾. Cet auteur précipite l'albumine par l'acide trichloracétique; or, nous avons vu que cet acide sépare également la pseudo-albumine. Le résultat sera donc affecté d'une erreur par excès, d'autant plus appréciable que la quantité d'albumine sera plus petite et celle de la pseudo-albumine plus grande.

Tout en préparant l'échelle des louches suivant les instructions de MESTREZAT, il y aura avantage à précipiter l'albumine par l'acide azotique : 0 cm³ 4 d'acide + 5 cm³ d'urine, lecture des résultats au bout de deux heures. Dans ces conditions, l'albumine seule intervient et l'erreur, par défaut cette fois, n'excède pas 1 centigramme.

On a proposé d'autres procédés de dosage opacimétriques de l'albumine. On consultera avec fruit les articles de MOREAU [18], de MOUNIER [24, 25] et le récent ouvrage de ce dernier auteur [32].

VI. — CONCLUSIONS

De tous les réactifs proposés pour la caractérisation de l'albumine dans l'urine, un seul est spécifique : l'acide azotique employé à froid.

L'acide azotique peut être utilisé suivant la technique de HELLER ou celle que nous avons indiquée : mélange de 0 cm³ 4 d'acide à 5 cm³ d'urine; ces techniques permettent de déceler respectivement 15 et 20 milligr. d'albumine dans 1 litre de liquide.

Notre méthode servira de contrôle à la réaction de HELLER dans les cas douteux; appliquée au dosage néphélométrique de l'albumine dans l'urine, elle donne des résultats plus exacts que celle de MESTREZAT.

Pour obtenir de l'acide azotique toute la sécurité qu'on en peut attendre, il faut opérer dans des conditions convenables : propreté des tubes, limpidité de l'urine, éclairage suffisant.

Tous les autres réactifs de précipitation des protéides, acide trichloracétique à froid, réactif de GODFRIN, chaleur et acide (acétique, azotique, trichloracétique), avec ou sans le concours d'un sel neutre (chlorure ou sulfate de sodium), précipitent la pseudo-albumine au même titre que l'albumine. C'est dans l'emploi de ces réactifs

1. Les liquides autres que l'urine ne renfermant pas de pseudo-albumine, il n'y a pas avantage à remplacer l'acide trichloracétique par l'acide azotique.

qu'il faut rechercher la cause principale des contradictions parfois constatées dans les résultats d'analyses.

La pseudo-albumine existe normalement dans l'urine. La dose moyenne de cet élément est voisine de 0 gr. 05 par litre; il n'est pas rare d'en trouver 0 gr. 10 et même 0 gr. 15. Exceptionnellement, nous en avons rencontré 0 gr. 22.

L'origine ou l'une des origines de la pseudo-albumine est dans les leucocytes et les cellules épithéliales.

Nous n'avons pas décelé la pseudo-albumine dans d'autres humeurs de l'organisme.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

1. LEGORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, Paris, O. DOIN, éditeur, 1888, p. 82.
2. BOYMOND. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1889, 5^e série, 20, p. 481.
3. W. ROBERTS. Recherche de l'albumine dans l'urine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5^e série, 10, p. 468.
4. EM. DUFAY. Sur la recherche de l'albumine dans l'urine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1903, 6^e série, 18, p. 253.
5. EM. DUFAY. Sur la recherche de l'albumine dans l'urine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1903, 6^e série, 18, p. 389.
6. G. PATIN. Les albumines acéto-solubles et l'albumosurie de BENGE JONES. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1904, 6^e série, 19.
7. E. GÉRARD. *Revue d'Urologie. Journ. Pharm. et Chim.*, 1905, 6^e série, 22, p. 494.
8. L. GRIMBERT et EM. DUFAY. Sur le moyen de distinguer l'albumine vraie de la substance mucinoïde des urines. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906, 6^e série, 24, p. 193.
9. A. GUILLAUMIN. Considérations sur les urines albumineuses. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1913, 7^e série, 7, p. 21.
10. G. PAYEN et E. ROUX. Contribution à l'étude chimique et clinique des albumines urinaires. *Centre médical*.
11. P. GODFRIN. Critique du procédé de recherche de l'albumine urinaire par la chaleur; nouveau procédé permettant de déceler les moindres traces d'albumine dans l'urine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1916, 7^e série, 14, p. 294.
12. C. N. PELTRISOT. Observations sur l'albumine urinaire et les pseudo-albumines. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1917, 7^e série, 16, p. 257.
13. P. GODFRIN. Sur la recherche de traces d'albumine, de la pseudo-albumine et de l'ovalbumine dans les urines. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e série, 17.
14. H. PECKER. Remarques sur les urines icériques. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e série, 17, p. 292.
15. A. CH. HOLLAND. Principe d'une nouvelle méthode de classification des albumines urinaires de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1919, p. 598.
16. V. ZOTIER. Sur la clarification des urines en vue de la recherche de l'albumine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 87.
17. W. MESTREZAT. Méthode diaphanométrique à échelle albumineuse inaltérable pour la détermination de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien et les humeurs peu albumineuses de l'organisme. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1924, 6, p. 694.
18. ED. MOREAU. Application de l'opacimétrie à l'albumino-diagnostic. Dosage de l'albumine dans les sérosités. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 31, p. 632.

19. A. FLORENCE. Recherche de l'albumine dans les urines troubles. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1925, 8^e série, 2, p. 97.
20. L. VALLÉRY. Sur un produit de transformation biologique, par hydrolyse, de l'albumine urinaire. Conséquences au point de vue de la recherche de cet élément et de son dosage. *Bull. Sc. Pharm.*, 1926, 33, p. 457.
21. P. FLEURY et DELAUNAY. Le réactif de MILLON et son application à la recherche de l'albumine dans l'urine. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1929, 8^e série, 10, p. 529.
22. V. ZOTIER. Considérations sur les urines purulentes. *Bull. Sc. Pharm.*, 1930, 37, p. 44 et *Bull. Assoc. Doct. en Pharm.*, 1930, 2^e série, 19^e année, p. 9.
23. H. PECKER. L'albumine dans les urines ictériques. *Bull. Assoc. Doct. en Pharm.*, 1930, 2^e série, 19^e année, p. 20.
24. P. MOUNIER. Dosage de l'albumine urinaire par la méthode des approximations successives. *Bull. des Biologistes pharmaciens*, 1930, n^o 8, p. 42.
25. P. MOUNIER. Parvidosage opacimétrique différentiel de l'albumine. *Union pharmaceutique*, 1930, 71, p. 69.
26. J. CASTAIGNE. *Les maladies du rein*. A. POINAT, éditeur, Paris.
27. AD. WURTZ. *Dictionnaire de Chimie*, 2^e supplément, 7^e volume, p. 963.
28. DORVAULT. *L'Officine*. ASSELIN et HOUZEAU, éditeurs.
29. J. GUIART et L. GRIMBERT. *Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*. DE RUDEVAL, éditeur, Paris.
30. AD. RONCHÈSE. *Guide pratique pour l'analyse des urines*. J.-B. BAILLIÈRE, éditeur, Paris.
31. P. FLEURY. *Compte rendu dactylographié des travaux pratiques de chimie biologique*. Faculté de Pharmacie de Paris, 1930.
32. P. MOUNIER. *Parvianalyse clinique des urines et des autres liquides de l'organisme*. E. MALOINE, éditeur, Paris, 1931.

VICTOR ZOTIER.

REVUE DE PHYTOTHÉRAPIE

Phytothérapie et phytochimie (1).

La médecine thérapeutique par les plantes est vieille comme le monde et la science chimique, en cherchant à isoler des végétaux leurs principes actifs, a souvent fourni l'explication de faits consacrés par l'expérience; la phytothérapie et la phytochimie sont donc indissolublement liées.

Il est un fait certain, c'est qu'il n'existe pour ainsi dire aucun végétal dont l'homme, depuis les temps les plus reculés, n'ait cherché à utiliser l'une des parties constitutives pour les approprier aux besoins les plus

1. Conférence faite à la Société d'Études médicales de Valence (Espagne), le 15 avril 1930.

variés de sa vie quotidienne : nourriture, protection extérieure, lutte contre la maladie, etc.

Mais que d'observations sans cesse renouvelées, que d'efforts persévérants représente chaque enquête ayant pour but de discerner les propriétés thérapeutiques de la flore.

Combien de fois cette recherche a dû se montrer funeste aux premiers sujets : que les expériences fussent volontaires ou non ; car, c'est évidemment à leurs dépens que nos ancêtres lointains ont appris à connaître les plantes toxiques et à appliquer leurs propriétés pour la chasse, la défense contre leurs ennemis, l'attaque et la suppression de leurs adversaires (1), comme aussi pour les asservir plus tard, en les disciplinant, à des usages curatifs.

Cependant, quand on étudie la médecine indigène des peuplades primitives, il est des acquisitions qui surprennent les hommes spécialisés d'aujourd'hui, car certains faits restent troublants.

Que les vertus purgatives de certaines parties de végétaux, que l'action vésicante d'autres aient été vite connues ou que les réactions euphoriques des feuilles de coca, des noix de kola, du café aient été observées sans difficulté, que même ait été facilement découverte la fermentation alcoolique des matières sucrées, cela s'explique, car ce sont là simples faits d'observation ; mais la découverte de certaines propriétés spéciales, contrôlées de nos jours par la science, reste parfois inexplicable. L'exemple de la lutte contre cette affection épouvantable des pays chauds qu'est la lèpre est, à ce point de vue, tout à fait suggestif.

Aux Indes, depuis les temps les plus anciens, les indigènes des forêts impénétrables et malsaines du Nord utilisent l'huile de *chaulmoogra* (*Taraktogenos Kurzii*) ; or, c'est seulement il y a quelques années qu'une mission américaine, au prix d'efforts inouïs, a pu recueillir des documents précis sur les arbres producteurs.

Quand on a voulu rechercher s'il n'existait pas par ailleurs sur le globe des médicaments identiques (2), on a vite trouvé qu'au Siam et en Indochine une espèce voisine, le *Krabao* (*Hydnocarpus anthelmintica*), servait pour le même but ; qu'en Afrique tropicale, certaines peuplades faisaient usage du *gorli* (*Oncoba echinata*) et qu'au Brésil c'était le *Carpotroche brasiliensis* dont les indigènes de l'Amazonie récoltaient les graines.

Or, toutes ces espèces, réparties dans les diverses parties du monde, appartiennent à une même petite famille botanique, celle des Flacourtiacées, et toutes sont caractérisées par la composition de l'huile

1. EM. PERROT et EM. VIGOT. *Poisons de flèche et poisons d'épreuve*. Paris, 1913, 1 vol., Vigot frères, éditeurs, 367 pages avec 8 planches hors texte et figures.

2. EM. PERROT. *Le chaulmoogra et autres graines utilisées contre la lèpre*. Paris, 1926, notice n° 24. *Office national des Matières premières végétales*, 59 pages et 7 pl. hors texte.

de leurs graines renfermant les mêmes principes gras : acides chaulmoogrique et hydnocarpique.

Cette convergence extraordinaire des découvertes de peuplades, dont il ne semble pas qu'on puisse admettre un contact quelconque dans le temps, n'inspire-t-elle pas au médecin et au philosophe une admiration sans bornes envers une semblable puissance d'observation ?

Dépourvu de moyens scientifiques, l'homme, même primitif, assailli par la maladie, a trouvé le moyen d'asservir la nature, de lui arracher peu à peu ses secrets dans un but curatif, et la tradition a conservé avec plus ou moins d'altération, et à travers les siècles, les acquisitions successives.

Tous les peuples ont leur médecine populaire avec les légendes qui l'accompagnent et il nous appartient aujourd'hui de dégager quelle en est la part de vérité.

L'époque n'est pas loin encore où l'art de guérir recrutait ses remèdes grâce à l'expérience antérieure, en employant des formules compliquées, parfois secrets de famille, et ses moyens d'action provenant des trois règnes de la nature. « *In his tribus versantur* » n'était-elle pas la vieille devise de nos apothicaires ?

Mais cette armature en apparence solide, à cause de l'expérience d'un passé multiséculaire, allait subir les assauts d'une science nouvelle, la chimie, et l'on a pu croire à une certaine époque que les conceptions de nos ancêtres allaient sombrer devant les découvertes sensationnelles qui s'accumulaient avec rapidité.

La chimie naissante, s'évadant de l'étude des minéraux, s'attaquait aux végétaux, essayant d'en déterminer la composition. Elle sépara très vite des corps nombreux dont les plus importants, au point de vue qui nous intéresse, furent les alcaloïdes, puis les glucosides. On procéda à la désintégration des combinaisons formant les corps gras, les huiles essentielles, etc., puis peu à peu des composés les plus complexes. Cette chimie spécialisée des végétaux, la *phytochimie*, valut à la science et à la thérapeutique une série de conquêtes des plus importantes, et la découverte de ces substances cristallisables, nettement définies, d'action physiologique constante, transforma la thérapeutique qui dédaigna dès lors la plante elle-même, au profit de ses principes actifs.

Non content de ce résultat, le chimiste voulut créer ces corps, et alors naquit la chimie de synthèse qui réussit à fabriquer de toutes pièces des milliers de corps nouveaux, dont quelques-uns identiques aux principes cristallisés tirés des végétaux, et d'autres, au contraire, n'ayant que des relations théoriques avec eux, qui comptent cependant parmi les plus belles conquêtes de l'esprit humain dans leurs applications à l'industrie et à la médecine.

Mais le progrès scientifique continue à marcher à pas de géant, et ne se limite pas à la chimie extractive et synthétique; les découvertes de

PASTEUR apportent, dans la lutte contre la maladie, des conceptions nouvelles et, avec elles, les sérums et les vaccins; on découvre les actions diastatiques et, après avoir arraché un peu plus tard aux glandes animales le secret de leur action dans l'équilibre de l'organisme vivant, l'on utilise les connaissances acquises pour suppléer à certaines déficiences, causes de troubles maladiés.

Plus récemment encore, c'est à la physique que le savant emprunte de nouveaux moyens curatifs, avec l'étude des radiations que l'on capte et utilise non sans tâtonnements, de telle sorte que « les plus subtiles analyses, les plus éclatantes découvertes sont finalement d'autant mieux appréciées qu'on leur reconnaît une valeur curative ».

La médecine accueille naturellement avec enthousiasme tous ces moyens nouveaux, mis à sa disposition pour soulager et guérir si possible la misère humaine, si bien que de nos jours l'arsenal thérapeutique est encombré de matériaux de valeur inégale, parmi lesquels la génération actuelle aura fort à faire pour opérer un triage sérieux.

Mais la nature ne perd pas ses droits; après le sorcier détenteur de formules, héritage du passé, apparaissent le médecin et à côté de lui l'apothicaire chargé de l'exécution des remèdes les plus complexes; ce dernier peu à peu se classe même au premier rang des chercheurs, pour devenir le chimiste qui portera désormais le nom de pharmacien.

Aussi, progressivement, la pharmacie se dégage de l'empirisme ancestral et fait bénéficier son art du progrès scientifique.

La France, la première, a créé un enseignement autonome et bientôt ses savants comptent parmi les plus réputés du monde entier. Ce sont les LAVOISIER, les VAUQUELIN, puis PELLETIER, CAVENTOU, ROBIGNET, HOMOLLE, QUEVENNE, NATIVELLE, pour ne citer que les plus anciens à qui l'on doit les découvertes des alcaloïdes et glucosides : strychnine, brucine, quinine, caféine, codéine, digitaline, etc.

Ce furent nos premiers phytochimistes.

Plus tard, lorsque survint, après les travaux immortels de MARCELIN BERTHELOT, l'invasion des produits de synthèse, suivie de celle des sérums et vaccins, des produits opothérapiques, il se produisit en thérapeutique une désaffection marquée des drogues anciennes : la phytochimie subit un temps d'arrêt.

Il faut dire d'ailleurs que, plus difficiles et moins brillantes dans leurs résultats, les études sur la composition chimique des végétaux ne paraissaient pas devoir bénéficier du progrès scientifique.

Pendant G. BERTRAND, puis BOURQUELOT, en étudiant les propriétés des diastases, apprirent à connaître leur rôle dans la vie de la plante et aussi les altérations que leur présence provoquait dans les préparations galéniques, altérations dont elles constituaient la cause essentielle.

Avec mon collaborateur, devenu mon collègue, ALBERT GORIS, nous

nous sommes appliqués à montrer à notre tour la nature de ces altérations et à rechercher les moyens d'y remédier.

Par une technique nouvelle, on put désormais obtenir des formes extractives permettant d'opposer aux substances chimiques définies, retirées du végétal, des formes pharmaceutiques stables, possédant désormais l'activité totale de la plante vivante (*).

Il suffit pour cela de se mettre à l'abri des transformations profondes qui se produisent, au cours de la dessiccation, dans la constitution chimique de la plante coupée ou arrachée.

Cette conception ne devait d'ailleurs pas se cantonner uniquement dans le domaine pharmaceutique; elle s'est étendue à l'industrie et elle allait fournir au phytochimiste un matériel de recherches idéal lui permettant d'obtenir les composés complexes tannoglucosidiques ou tannoalcaloïdiques sous la forme même qu'ils affectent dans le végétal frais.

Or, la méthode est des plus simples; il suffit de stabiliser la plante fraîche, par les vapeurs d'alcool (ou même d'eau si la résistance du complexe le permet), avec une légère pression et pendant un temps très court, juste suffisant pour tuer l'activité des enzymes.

Depuis lors on est en possession de moyens plus efficaces pour concevoir la nature des composants chimiques du végétal et en orienter d'une façon plus certaine l'étude systématique.

La recherche phytochimique avait à vaincre des difficultés de deux ordres: 1° la variabilité de la composition et par conséquent de l'activité pharmacodynamique d'une plante avec les conditions extérieures de croissance, et parfois aussi avec les variétés botaniques; 2° les transformations dues aux actions diastatiques, hydrolysantes d'abord, oxydantes ensuite, qui se produisent pendant la dessiccation de la plante et qui sont plus ou moins profondes avec la durée et les conditions de cette dessiccation.

Or, la stabilisation telle que nous l'avons préconisée, connue sous le nom de « Procédé PERROT-GORIS », supprime ces derniers inconvénients; le chimiste désormais peut quand il le désire, ce qui est son intérêt, diriger ses recherches avec sécurité sur un matériel stable, si toutefois l'on a récolté le végétal à étudier dans les mêmes conditions et dans la même région géographique, évitant ainsi les causes d'erreur botaniques ou biologiques.

On ne doit donc plus oublier aujourd'hui que, dès la mort cellulaire, par perte d'eau en général, l'admirable équilibre vital est rompu; il

1. EN. PERROT et ALB. GORIS. La stérilisation des plantes médicinales dans ses rapports avec leur activité thérapeutique. *Bull. Acad. de Méd.*, 1909, et *Bull. Sc. Pharm.*, 16, 1909, p. 381-390. — Une nouvelle forme galénique. Les extraits physiologiques végétaux. *Bull. Soc. Therap.*, 1909, 14, p. 517 et *La Presse Médicale*, 1910, n° 6.

s'ensuit que les divers éléments constitutifs solubilisés dans le protoplasma reprennent leur individualité. La combinaison moléculaire qui groupe à la fois les matières tannoïdes, les glucosides, les alcaloïdes, se désagrège sous les actions des enzymes qui les entourent et étaient inactives avant la mort. Cet édifice se brise sans qu'on en puisse connaître encore toutes les modalités. L'hydrolyse apparaît et produit une rupture qui favorise immédiatement, sans doute, l'action oxydante.

On conçoit donc que pendant le temps du séchage toujours plus ou moins long, ou par suite d'inégalités de répartition du matériel pendant cette opération, on obtienne finalement un matériel d'études toujours différent, ce qui explique, à mon avis, les multiples alcaloïdes voisins ou glucosides à peine différents que les chimistes les plus avisés ont retirés de certains végétaux, comme la digitale ou la rhubarbe, par exemple.

On trouve également dans ces faits l'explication de la déperdition d'activité de nombreuses poudres végétales et aussi de cette constatation que certaines plantes séchées extrêmement vite, à une température de 60 à 70° dans un courant d'air, se conservent mieux et plus longtemps.

Un jour prochain viendra où tous les phytochimistes réclameront pour leurs études ce matériel préalablement stabilisé, qui les mettra à l'abri de difficultés à peu près insurmontables auparavant.

C'est alors qu'on pourra avec certitude étudier l'action médicamenteuse d'une plante dont on aura fait l'extractum total ou *totum* stable et celle des principes constituants actifs qu'il est possible de séparer par des moyens chimiques ou biologiques appropriés.

Le rôle des substances tanniques, en employant ce terme dans le sens le plus large, se dégagera de son obscurité. N'est-il pas intéressant de rappeler, en effet, que, dans la plante vivante, alcaloïdes et glucosides semblent être toujours combinés avec ces tannins et en solution stable dans le suc cellulaire. Que cet édifice moléculaire soit brisé, on obtient ces corps séparés et le même tannin devient un réactif de laboratoire, précipitant ces alcaloïdes ou glucosides qu'il contribuait à solubiliser pendant la vie de la plante; de même on arrivera sans doute à connaître le rôle biologique des sucres ou hydrates de carbone voisins au cours des phénomènes vitaux.

Ne sait-on pas aujourd'hui que tous les tannins, dont la constitution chimique est encore obscure, renferment dans leur molécule des hydrates de carbone; les saponines elles-mêmes ne peuvent-elles être comparées à des glucosides, qu'elles soient acides ou indifférentes et qu'elles puissent ou non se combiner aux bases?

Si, d'autre part, la chimie de synthèse a bénéficié des efforts de tous les chimistes depuis un demi-siècle, il y a lieu d'espérer enfin, qu'à son tour, la phytochimie n'a pas dit son dernier mot.

Un autre aspect de la question mérite encore de retenir l'attention. Depuis longtemps, on sait que les principes actifs définis et cristallisables, les seuls dont hier encore, avant les recherches sur les colloïdes, on admettait l'individualité, ne représentent que rarement l'activité physiologique et thérapeutique de la plante fraîche; l'étude de ces produits extractifs des plantes stabilisées, que l'industrie pharmaceutique connaît mieux sous le vocable « d'intrails », permet déjà souvent d'en confirmer l'exactitude, et il est admis qu'ils représentent l'activité physiologique et thérapeutique de la plante fraîche : certaines études de M. A. GORIS ont montré, en effet, qu'on en pouvait extraire des composés jusqu'alors ignorés, par fragmentation de cette molécule complexe.

Telles sont ses recherches sur la kola stabilisée. Chacun sait que les indigènes de l'Afrique occidentale sont très friands de graines de kola fraîches qu'ils mastiquent lentement et qui leur occasionnent des effets euphoriques et dynamiques incontestables, mais qu'ils refusent toute graine séchée sous quelque forme qu'on la leur présente.

Les recherches de GORIS ont montré que la noix sèche agit comme un simple mélange de tannin et de caféine, tandis que la poudre de kola stabilisée, puis séchée, conserve l'action de la noix fraîche et que la caféine y subsiste sous sa forme combinée tannique.

Les exemples se sont multipliés et l'importance de la stabilisation pour certaines plantes médicinales est aujourd'hui à peu près généralement admise.

C'est cette dualité d'action entre le végétal producteur et ses principes dits actifs qui faisait dire à TSCHIRACU, dès 1908, avant nos publications : « Combien souvent ne voyons-nous pas le succès de la synthèse, qui est arrivée à reproduire près de 1.300 composés organiques, revenir au point où les chimistes auraient dû commencer, c'est-à-dire à l'étude des constituants végétaux. »

Or, la constitution chimique d'une plante n'est parfaitement établie qu'à partir du moment où l'on connaît la nature, les proportions chimiques et le mode d'agrégation des éléments chimiques qu'elle renferme.

La question étant ainsi largement posée, il faut avouer que, malgré le degré de perfection des moyens d'investigation chimique, et nos connaissances profondes en sciences naturelles, sa solution présente le plus souvent encore des obstacles insurmontables.

Loin de nous reste la possibilité de classer en individualités chimiques les corps non seulement comme les enzymes, mais les albuminoïdes, les matières colorantes et aussi les éléments constitutifs des cellules.

Heureusement pour le pharmacologiste, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à une analyse aussi intime; ses préoccupations sont autres que celles du physiologiste végétal ou de l'agronome chimiste.

On n'envisage le plus souvent, dans les laboratoires de pharmacologie, que la préparation du groupe de substances ayant une activité médicamenteuse ou une application scientifique, voire même industrielle, sans se soucier au fond d'établir la composition intégrale du végétal.

Il est à noter, d'autre part, qu'il est également plus difficile d'isoler et de déterminer la nature des constituants organiques d'une plante que de déceler ses constituants minéraux.

Les combinaisons minérales sont, en effet, en nombre restreint et les moyens d'analyse précis; il n'en est plus de même avec les combinaisons organiques si multiples dont l'identification est parfois douteuse, et ces corps une fois isolés, il n'est pas toujours possible de savoir s'ils constituent bien des individualités chimiques.

Le phytochimiste se heurte encore à une autre difficulté qui s'ajoute à celles que j'ai signalées; il lui faut employer pour l'extraction et la séparation des constituants, des procédés qui nécessitent, avec l'emploi de solvants variés, la distillation ou la combinaison momentanée avec des corps connus; il ne peut éviter non plus l'action de la chaleur, de l'oxygène de l'air, et même celle de réactions réciproques des substances en solution; tout cela constitue autant de causes d'erreur qu'il est presque impossible d'éviter et qui nécessitent des contrôles délicats.

Rappelons enfin que le végétal employé comme matière première d'étude, malgré toutes les précautions prises, varie parfois assez profondément dans sa composition selon les conditions de croissance, la nature du sol, l'altitude, les modifications apportées par la culture, par les engrais, etc., et ces variations se produisant selon des directives inconnues peuvent donner au chimiste des mécomptes dont il serait puéril de nier l'importance.

Le phytochimiste veut-il entreprendre l'étude d'une plante? Il lui faut d'abord s'assurer de son identification botanique, récolter ses échantillons dans un gîte naturel abondant où l'espèce a trouvé sa meilleure condition de croissance. Ceci fait, il en stabilise les divers organes qu'il dessèche ensuite rapidement, et il obtient ainsi un matériel définitivement stable à l'abri des réactions intimes se produisant *post mortem*, sans cette précaution.

Quelques recherches préliminaires lui donneront assez rapidement une série de renseignements qui l'orienteront ensuite vers une méthode d'extraction, méthode qui ne saurait être établie pour convenir à tous les cas et qui doit être déterminée par sa propre initiative.

A cette recherche qualitative succède ensuite l'analyse quantitative, plus difficile encore, car il ne peut songer à demander aux méthodes d'investigation dont il dispose la rigueur qui est la règle dans l'analyse des substances chimiques minérales.

Aucune marche systématique ne peut encore être établie en chimie

végétale; peut-être deviendra-t-elle possible le jour où, après des recherches extrêmement nombreuses sur de mêmes espèces, puis sur des espèces appartenant à un nombre important de familles végétales ou de genres différents, on aura appris à connaître quelques-unes des règles générales qu'emploie la nature pour donner naissance à tel ou tel groupe de composants. Il semble même inconcevable qu'on puisse prétendre à élaborer un procédé de recherches dont l'emploi permettrait de trouver en leur état originel d'équilibre tous les corps qui peuvent se rencontrer dans le monde végétal.

D-jà en 1904 un chimiste rompu à ces études, comme ROSENTHALER, a pu dire sur son livre intitulé : *Principes d'étude chimique des végétaux*, « que si même on établissait une marche systématique d'analyse, découlant d'ailleurs du principe de la méthode de DRAGENDORFF, on s'apercevrait bien vite que, si elle permet de s'orienter dans le dédale de la chimie végétale, on ne saurait en devenir l'esclave en toutes circonstances. Le phytochimiste doit toujours avoir à sa disposition une forte dose d'initiative et d'expérience, s'il ne veut rien omettre et faire toujours le nécessaire ».

D'ailleurs, il est des cas où l'analyse quantitative ne peut être rigoureuse et, se réduisant à une extraction du principe cherché, donne seulement un résultat approché. C'est pourquoi fréquemment, chez les végétaux renfermant des substances toxiques, l'analyse chimique reste insuffisante pour le pharmacologiste et le médecin, aussi doit-on recourir à l'essai physiologique.

C'est le cas pour l'aconit, la digitale et bien d'autres, chez qui la teneur en principe cristallisé n'est jamais en rapport direct avec la toxicité et l'action pharmacodynamique.

Parfois cependant la besogne du phytochimiste se trouve facilitée. On a pu, en effet, dans un assez grand nombre de matières premières végétales, déterminer la présence des groupes chimiques dont les membres possèdent des propriétés communes et dont l'extraction reste soumise à des règles assez bien définies. C'est ainsi pour certains alcaloïdes, des tannins ou des sucres, et si la méthode générale ne donne pas entière satisfaction on peut tout au moins s'en inspirer pour établir une méthode spéciale adaptée au cas particulier à l'étude.

Il est d'ailleurs souvent plus facile de s'assurer de l'absence d'un glucoside ou d'un alcaloïde que de déterminer avec certitude sa présence.

Si, par exemple, dans une solution extractive on n'obtient pas de précipité avec les réactifs usuels des alcaloïdes, on peut conclure à leur absence; mais, si au contraire il se forme un précipité, on ne peut affirmer leur présence et l'on doit s'assurer qu'il ne provient pas d'une matière albuminoïde, d'une base aminée.

Quoi qu'il en soit, il faut le répéter, l'étude chimique d'une plante

nécessite, de la part de l'opérateur, une somme de connaissances élevées, avec une grande pratique de laboratoire, complétée par beaucoup d'initiative et de réflexion au cours de la recherche.

On aurait pu songer que les constituants chimiques de plantes spécifiquement voisines ou d'un même groupe végétal, genre ou famille, avaient entre eux des relations intimes guidant le chimiste; il n'en est malheureusement rien sauf dans certains cas, comme les Solanées mydriatiques et certaines Papavéracées par exemple.

Mais encore, ne faut-il pas se laisser entraîner à des idées préconçues, car des mêmes corps définis se rencontrent fréquemment dans les végétaux appartenant à des familles très éloignées dans la classification végétale; telles sont: la caféine qui existe dans les Sapindacées (*Guarana*, *Yocco*), les Sterculiacées (*Kola*), les Ternstrémiacées (*Thé*), les Illicacées (*Maté*), les Rubiacées (*Café*); on pourrait encore citer la berbérine, les glucosides anthraquinoniques, etc.

A peine peut-on espérer, dans l'état actuel de nos connaissances, pouvoir établir exceptionnellement un certain parallélisme entre la constitution morphologique et histologique, d'une part, et la constitution chimique, d'autre part, ce qui permettrait d'entrevoir l'existence d'espèces biologiques?

Encore une fois, la nature garde ses secrets d'agrégation moléculaire des éléments chimiques pour la fabrication des corps constitués qui tombent sous le coup de nos moyens d'investigation.

L'élaboration des matériaux organiques par la vie protoplasmique, l'utilisation des forces physiques de la lumière, des radiations, etc., sont autant d'inconnues que la chimie n'a pu découvrir encore.

Néanmoins, les données du problème de la constitution chimique du végétal se précisent, car des faits intéressants s'accumulent de toutes parts; d'un autre côté, bien que la phytochimie ait à répondre à des exigences aussi nombreuses et aussi variées, personne ne saurait nier les services importants qu'elle rend tant à la science pure qu'à l'industrie et à la thérapeutique; c'est pourquoi elle mériterait de faire l'objet, dans nos Facultés, d'un enseignement universitaire particulier. C'est la conclusion qui s'impose et qu'on retrouve d'ailleurs exprimée par la plupart des pharmacologistes.

En effet, c'est précisément le fait d'être parvenu à séparer les éléments inutiles des principes actifs plus ou moins complexes des végétaux, joint à la différence souvent très marquée entre l'action thérapeutique d'une plante fraîche et des principes chimiques isolés, qui a attiré depuis quelque temps l'attention des médecins et procuré un certain renouveau à la médication naturelle par la plante, consacrée la plupart du temps par une tradition multimillénaire.

La médecine fut et doit rester l'art de guérir; pour y atteindre elle doit puiser à toutes les sources, unir au besoin les données de la science

à celles de l'empirisme et créer ce que le professeur RÉNON a appelé « l'empirisme scientifique ».

La thérapeutique actuelle est entrée dans cette voie et pratique le plus large éclectisme; à côté des conquêtes les plus récentes de la chimie, de la bactériologie, de l'opothérapie, de la radiothérapie, elle n'a pas rejeté entièrement les doctrines des vieux « simplicistes ». En séparant dans bon nombre de cas ce qui n'était que légende, elle a ainsi remis en honneur la médecine végétale.

Il s'est trouvé, notamment en France, des praticiens distingués comme ARTAULT DE VEVEY, H. LECLERC, pour sortir de l'oubli les vertus médicinales de bon nombre d'espèces jadis vantées, non sans raison, par nos ancêtres.

C'est qu'en effet, la phytothérapie possède dans son arsenal un choix varié d'agents actifs, voire même héroïques, qu'on n'a su remplacer : la digitale, l'ergot de seigle, la belladone, le suc de pavot, la valériane et tant d'autres.

Faites un mélange des alcaloïdes de l'opium, obtiendrez-vous l'action médicamenteuse de la drogue? Dans le même ordre d'idées, peut-on fabriquer du pain avec du gluten et un mélange d'amidon de blé, ou faire du vin avec une mixture renfermant de l'alcool, du tanin, de l'acide tartrique et une matière colorante? La réponse est évidemment négative.

« C'est qu'en chimie, comme l'a dit le grand chimiste LE BON dans son magnifique ouvrage sur *L'évolution de la Matière*, de même qu'en architecture, la forme de l'édifice a une importance beaucoup plus grande que celle des matériaux qui la constituent; la plante sait fabriquer avec des composés peu compliqués, tels que l'eau et l'acide carbonique, des édifices moléculaires oxydables très compliqués, chargés d'énergie. Avec l'énergie à faible tension qui l'entoure, elle fabrique donc de l'énergie à haute tension. Elle bande le ressort que d'autres débanderont pour utiliser sa force. »

Quelque part aussi le professeur VIDAL « a affirmé la supériorité du simple ou médicament galénique, complexe naturel et organisé, sur l'élément parcellaire qu'on a extrait et qui n'est qu'une sorte de *caput mortuum* également limité dans sa constitution et dans ses effets ».]

Les plus grands thérapeutes, en somme, confirment l'opinion que le professeur G. POUCHET (*) dans sa leçon inaugurale de 1897 avait émise : Qu'il y a dans la composition immédiate des drogues simples les éléments actifs dont la connaissance nous échappe encore, et dont l'importance est attestée par des faits chaque jour plus nombreux.

« Leur séparation plus ou moins parfaite, écrit-il, d'avec les alcaloïdes, glucosides et autres principes actifs qui sont réputés conférer à la drogue

(1) H. LECLERC. *Précis de Phytothérapie* (préface, p. XII). Paris, 1927. 1 vol., in-8°. MASSON, éditeur, 327 pages.

son activité médicamenteuse, suffit certainement à expliquer les différences d'activité ; aussi les effets obtenus avec des préparations galéniques qui représentent la plante entière sont-ils différents de ceux obtenus avec ses principes actifs préalablement isolés. »

La seule difficulté à vaincre, à cette époque, celle de mettre la plante médicinale ou ses préparations à l'abri des altérations occasionnées pendant la dessiccation, et dues aux enzymes, a été depuis vaincue avec la stabilisation, méthode que nous avons établie et préconisée.

Ainsi donc, aujourd'hui, la chimie, la pharmacologie et la physiologie sont, pour l'étude de la valeur thérapeutique des végétaux, trois sciences inséparables.

S'agit-il de connaître les qualités d'une plante nouvelle, on devra, en effet, recourir à ces trois disciplines.

Recueillie à l'état frais, on doit en stabiliser séparément les divers organes, racines, tiges, feuilles, fleurs, fruits et graines, car il est impossible *a priori* de savoir lequel des membres de la plante présentera le plus d'intérêt après l'étude.

On en préparera ensuite une forme extractive avec l'aide de divers solvants tels que l'eau et l'alcool qui donnent ce que nous avons appelé l'extraît physiologique, mieux connu sous le nom d' « Intrait ». Ce dernier servira au physiologiste pour obtenir le premier renseignement utilitaire et le phytochimiste s'efforcera de son côté de séparer les composants principaux en partant du complexe obtenu de cet extrait de plante stabilisée dont il déterminera la nature glucosidique ou alcaloïdique ; ce travail est complété par l'expérimentation pharmacodynamique.

Puis enfin, par un processus approprié, le chimiste poussant plus à fond son enquête séparera du totum ses divers éléments constitutifs, s'efforçant de les obtenir purs et cristallisés pour être remis également au physiologiste comme éléments définitifs de contrôle scientifique.

C'est alors seulement que l'on pourra connaître avec certitude soit la valeur médicinale et dès lors conclure si la plante doit être conservée ou rejetée de l'arsenal thérapeutique, soit les applications dont elle peut être l'objet dans l'ordre industriel.

A l'aide de cette technique, la pharmacie doit donc désormais, à son tour et assez tardivement, bénéficier des progrès scientifiques en utilisant à son profit, avec l'aide de l'expérimentation pharmacodynamique, les acquisitions dues à la connaissance plus précise des actions diastasiques.

Souvent aussi, par des méthodes biologiques, plus souples que celles de la chimie, comme celles qu'a établies BOURQUELOT, on peut obtenir des complexes végétaux stables, la séparation des alcaloïdes, glucosides ou huiles essentielles en utilisant rationnellement, et tour à tour s'il y a lieu, ces mêmes enzymes dont la présence, avant la stabilisation, opérait aveuglément des transformations intimes faussant les résultats définitifs.

En appliquant ces données dans le domaine de la pharmacie galénique, le thérapeute se trouve en mesure de fournir à son malade des formes nouvelles, d'action régulière, représentant l'activité totale du végétal et dans le domaine chimique il obtiendra du phytochimiste, s'il le préfère, les substances cristallisées actives, isolées à leur tour à l'état de pureté, mais avec des difficultés d'ordinaire très réduites.

Et c'est ainsi que la vieille médication par les plantes, la phytothérapie rénovée, sort définitivement du domaine de la légende, de l'incrédulité et de l'empirisme.

En bénéficiant des enseignements fertiles de la science, la thérapeutique peut encore faire une ample moisson dans le monde végétal et sérier judicieusement les moyens multiples par lesquels on doit poursuivre le soulagement du malade, but ultime de la médecine.

EM. PERROT.

REVUE DE CHIMIE-PHYSIQUE

Sorption et ses applications.

(Suite et fin [*].)

Par quel mécanisme cette adhésion s'effectue-t-elle ?

Dans les conceptions signalées à ce jour, on a envisagé successivement de nombreux facteurs.

Pour un certain nombre d'expérimentateurs, les facteurs intervenant dans l'adhésion des molécules à la surface des corps solides sont purement et simplement les forces chimiques d'affinité (MAGNUS, LIEPATOW, LOEB, RUFF, HARDY, HARKINS et autres).

Cette conception a été surtout défendue et élaborée en ses détails par LANGMUIR. L'auteur américain explique les phénomènes de fixation moléculaire par l'existence, à la surface des corps solides, des *molécules orientées*. Si cette conception a pu être admise pour certains cas d'absorption (savons et quelques matières colorantes), elle n'explique pas du tout les faits d'absorption des gaz chimiquement inertes tels que l'argon, par exemple, qui est pourtant bien adsorbé par le charbon ; elle est impuissante à faire comprendre les cas de fixation des divers

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, juin 1931, 38, p. 372.

gaz et vapeurs par les fils et par les lames métalliques que nous avons déjà signalés plus haut.

De plus, les avis sont encore partagés sur la structure et l'épaisseur de cette couche superficielle. Ainsi, d'après TRILLAT, la surface de séparation air-liquide présente une orientation générale des molécules qui se détruit progressivement à mesure que l'on pénètre à l'intérieur du liquide. Cette opinion est assez difficile à concilier avec les vues de BRAGG, d'après lequel les corps possèdent une structure régulière de la masse entière.

Au point de vue purement théorique la conception de LANGMUIR est incomplète, car elle ne nous dit rien, ou presque, au sujet des interactions entre les molécules absorbées. Cette dernière considération a fait naître une conception nouvelle, celle de POLANYI, plus physique, mais qui, elle, heurte les conceptions classiques.

La théorie de POLANYI, laquelle, en apparence, complète heureusement la théorie de LANGMUIR, fait intervenir des forces nouvelles émanant des molécules adsorbées; ces forces s'étendent au delà des sphères moléculaires. Quoique certains calculs basés sur cette théorie aient permis d'après l'isotherme d'adsorption de calculer l'allure thermique d'une adsorption complète, d'autres vérifications expérimentales, faites par BÉRENYI, accusent des différences de 50 pour 100 environ. Signalons que tout récemment POLANYI a modifié sa conception, pour pouvoir tenir compte des nouvelles recherches de GOLDMANN. Néanmoins, même sous cette dernière forme, elle ne semble pas expliquer la totalité des faits (HUECKEL).

Une conception purement électrique a été soutenue par quelques auteurs (JAQUET, DEBYE, LORENZ, LANDE et autres). A l'appui de cette conception, BANCELIN, puis CHANEY ont signalé quelques faits expérimentaux. D'après ces auteurs l'adsorption est influencée par l'électrisation des parois du corps solide. PERRIN explique cette influence par l'adsorption inégale des ions H^+ et OH^- , par une électivité. Mais alors, il faut se demander qu'est-ce cette adsorption sélective? Le rôle de la valence et du signe électrique apparaît, du reste, nettement dans l'adsorption des substances dissociées.

La théorie électrique ramène l'adsorption à la polarisation des atomes de la substance absorbée. ILUN y fait jouer un certain rôle par la constante diélectrique.

De ces deux conceptions s'écarte davantage encore la théorie de cohésion, d'après laquelle il existe un parallélisme étroit entre l'adsorption et les forces de cohésion, c'est-à-dire les forces conduisant à la condensation des molécules d'un gaz. Mais alors il faut se demander quel est le mécanisme intime de cette cohésion moléculaire?

Une certaine analogie existe, certes, entre les forces de cohésion moléculaire et les forces d'adsorption.

En effet, TITOF a signalé que la quantité de différents gaz, adsorbée par une masse fixe de charbon, varie selon la formule de VAN DER WAALS :

$$\left(p + \frac{a}{v^2}\right)(v - b) = RT,$$

d'où l'analogie avec les forces de cohésion. ARRHENIUS suppose que ces forces sont indépendantes de forces d'affinité chimique et l'ordre d'adsorption doit alors être indépendant de la nature chimique du corps adsorbant; ce fait a été en partie expérimentalement vérifié par FREUNDLICH.

Les facteurs déjà énumérés épuisent-ils la totalité des forces qui puissent intervenir dans les phénomènes d'adsorption?

Peut-être pas.

En effet, n'est-il pas possible que le mouillement préalable des corps solides doive y jouer un rôle?

Or, ce phénomène de *mouillement* est à son tour peu connu. Essayons de donner ici une analyse sommaire de nos connaissances concernant cette question.

En observant une goutte d'eau, placée à la surface d'un corps solide, on peut constater deux cas : l'eau ne forme avec le solide qu'un point de contact, elle ne mouille pas le corps solide, ou bien elle le mouille complètement et forme une couche étendue. En se basant sur une série d'observations de ce genre, QUINCKE a émis l'hypothèse que, d'une façon générale, tous les liquides mouillent les corps solides, et, si le cas ne s'observe pas, la cause réside dans l'adhésion à la surface solide d'une pellicule des gaz ou des vapeurs adsorbés qui empêche ce contact. Cette hypothèse fut soutenue par la suite par POISSON dans sa *Nouvelle conception de l'action capillaire*. Ces auteurs admettent donc que le volume d'un gaz condensé dont se compose l'enveloppe est proportionnel à la densité du solide et du gaz.

Cette affirmation est inexacte, étant donné que le platine ($D=21$) est plus facilement mouillable que le soufre ($D=2$); le contraire devrait se produire, selon QUINCKE. Il est difficile, d'autre part, de parler des surfaces idéales : déjà RAMSAY a démontré combien il est difficile de préparer une surface propre et que le contact passager avec l'air suffit pour « contaminer » la surface d'une lamelle de verre.

Analysons le phénomène de mouillement :

Faisons déposer sur la surface de l'eau calme une certaine quantité d'une poudre contenant un mélange de sulfures métalliques avec une gangue siliceuse ou terreuse; nous allons constater que la surface de l'eau subit une déformation caractéristique pour chaque particule.

Dans le dernier cas, l'eau mouille les particules; dans l'autre, elle ne les mouille pas. Mais cette propriété, cette tendance au mouillement est contrecarrée par les forces de la tension superficielle.

Le phénomène peut être envisagé sous les trois aspects divers : la substance va se répandre sur la surface, elle va prendre une forme sphérique ou, enfin, elle sera en contact limité, formant un angle déterminé.

Au point de contact agissent ainsi trois forces :

σl = tension superficielle du liquide;

σs = tension superficielle du solide, et

σc = énergie de contact entre les deux phases à la surface du solide.

Selon les cas précédents, on peut exprimer les relations entre ces forces par les équations suivantes :

1° Le liquide mouille le solide : θ l'angle de contact devient = 0 et la tension de contact t , représentée par la différence entre σs et σc

$$tc = \sigma s - \sigma c = \sigma l \text{ ou bien } tc = > l,$$

c'est-à-dire que le mouillement complet correspond à la tension superficielle du liquide ou la dépasse.

2° Le liquide ne mouille pas le solide : dans ce cas il n'y a pas d'énergie de contact à la surface du solide, puisqu'il n'y a pas de surface de contact et l'énergie de la surface du liquide vis-à-vis du solide doit alors être supérieure à la somme des énergies superficielles du liquide et du solide vis-à-vis du gaz.

$$\sigma c = > \sigma s + \sigma l.$$

3° Il s'établit un équilibre entre le liquide et le solide; alors l'angle de contact intervient et l'énergie de contact entre les deux phases s'exprime par

$$tc = \sigma l \cdot \cos \theta.$$

En outre, le phénomène de mouillement s'accompagne de la production de chaleur. C'est le phénomène de POUILLET découvert en 1822 et, depuis, étudié par de nombreux auteurs. Cette production de la chaleur est d'autant plus énergique que le mouillement est plus accentué (GAUDECHON). De plus, conformément à ces données, on peut constater que les liquides qui abaissent la tension superficielle mouillent d'autant mieux les surfaces solides.

Conformément à cette donnée on voit aussi que la mesure de l'angle de contact renseigne sur le degré de mouillement d'une phase liquide par une autre phase liquide; cela est confirmé par les recherches de VALENTINER. Il existe donc une relation étroite entre la tension superficielle, l'angle de contact et le mouillement des solides par le liquide, de sorte que la tension superficielle constitue un facteur important intervenant dans le phénomène de mouillement. Si donc ce dernier intervient, à son tour, dans le phénomène d'adsorption, la tension superficielle doit y jouer un certain rôle.

Or, une série des faits expérimentaux semble confirmer le rôle

de la tension superficielle dans les phénomènes qui nous intéressent.

LAUDER-BURTON a cité une expérience curieuse : prenons des allumettes imbibées dans du savon et séchées; placées sur la surface de l'eau, elles flottent sans se toucher; ajoutons une goutte d'acide, les allumettes se réunissent en paquets; ajoutons alors un peu de soude, et de nouveau elles se séparent. Les mêmes faits s'observent avec des rondelles de liège.

HOFMANN cite quelques expériences concernant le rôle de phénomène de mouillement dans la séparation des poudres à la limite de deux phases liquides; ces expériences sont en rapport direct avec les procédés de flottation, aujourd'hui si importants dans certaines industries. RHUMBLER revient sur ces faits et en cite d'autres : la poudre d'Al flotte à la surface de l'eau; mais il suffit d'ajouter une trace d'acide pour la voir immédiatement sédimenter et se réunir entre les deux phases liquides non miscibles; les substances diminuant la tension superficielle de l'eau possèdent la même propriété.

Il est évident que l'explication des phénomènes d'adsorption se ramène, tout comme l'affinité chimique, tout comme la cohésion moléculaire, à la nature électrique des forces moléculaires en général. Lorsque nos connaissances sur la structure des molécules, des atomes et des ions permettront une explication claire et satisfaisante de la structure de la matière, nous comprendrons mieux les phénomènes d'adsorption. Pour le moment, ce problème ne peut même pas être clairement posé; il n'est même pas à moitié résolu.

4. APPLICATIONS. — Les applications des phénomènes d'adsorption en biologie sont nombreuses et variées (*).

A. En chimie physique, on en tire parti dans la purification des gaz divers, dans leur condensation, dans la catalyse des diverses réactions chimiques, etc.

La purification de certains gaz comme celle de l'hélium, de l'hydrogène, ainsi que la dessiccation des gaz, en général, sont réalisées grâce à l'adsorption. Le charbon adsorbe, en effet, plus facilement l'hydrogène que l'hélium (CLAUDE). Le néon des tubes d'éclairage est dans ce but soumis au passage à travers le charbon pour éliminer l'hydrogène formé au contact des électrodes pendant les premières heures de fonctionnement et fixé grâce au phénomène d'occlusion par les électrodes métalliques.

Condensation des gaz. — On a constaté qu'en présence de charbon on peut emmagasiner dans des tubes en fonte une plus forte quantité de certains gaz fixes tel que l'azote; on s'en sert depuis dans la pratique industrielle.

1. Voir W. KOPECKY, *L'état colloïdal et l'industrie, toutes les applications industrielles : teintures, tannages, flottation, etc.* BÉRENGER, éditeur, Paris, 1927.

Catalyse des réactions entre les gaz. — Elle est grandement facilitée par la présence de charbon. Citons parmi ces réactions catalytiques l'oxydation de H^2S avec la mise en liberté de S , ce qui permet la purification du gaz d'éclairage; l'oxydation de phosphine H^3P par l'oxygène, ce qui conduit à la purification de C^2H^2 ou de NH^3 ; la chloruration des hydrocarbures ou de CO avec la formation de $COCl^2$ est accélérée; le blanchiment des tissus, la stérilisation de l'eau par le chlore, etc., sont plus rapides lorsque les gaz utilisés traversent auparavant le charbon.

Séparation des colloïdes. — Ce procédé peut également être appliqué à la séparation des colloïdes. C'est ainsi que MICHAELIS a pu débarrasser la sucrase des matières protidiques qui l'accompagnent habituellement, en l'agitant, en solution acide, avec du kaolin. ABDERHALDEN et STRAUCH faisaient adsorber la pepsine par l'élastine dans l'estomac même des animaux d'expérience, et récupéraient le ferment par des lavages avec de l'eau distillée. Grâce aux phénomènes de déplacement on peut, parfois, substituer à la substance adsorbée une autre pour laquelle l'adsorbant présente une attraction plus grande. Cette attraction semble dépendre de la charge électrique (signe et intensité), du degré de dispersion, etc. Ce moyen de séparation peut présenter un intérêt réel dans certains cas.

Signalons encore deux procédés de séparation des colloïdes : celui par *agitation vigoureuse*, et celui par le jeu de *forces capillaires*.

On sait que la meilleure méthode de préparation de l'albumine consiste dans l'agitation du blanc d'œuf; l'albumine se sépare sous forme de mousse, cette mousse se liquéfie ultérieurement, en donnant de l'albumine pure; on peut, de cette manière, séparer d'autres protides, tels que les albumoses. D'une façon générale, une agitation vigoureuse possède une influence énorme sur le degré de dispersion des colloïdes; on en connaît des exemples nombreux en biologie : inactivation des sérums, des ferments, etc. (SCHMIDT-NIELSEN).

Un phénomène capillaire bien curieux peut également être utilisé pour la séparation des colloïdes : lorsqu'on place dans une branche d'un tube en U le mélange de litharge avec de l'eau et dans l'autre celle d'argile avec de l'huile, on constate au bout d'un certain temps que l'eau quittera le litharge pour se transporter vers l'argile, tandis que l'huile se déplacera en même temps vers le litharge. Il est possible que ce phénomène puisse être utilisé dans la séparation des huiles diverses.

Les matières colorantes et les pigments peuvent facilement être séparés par l'adsorption. La méthode de TSWETT, appliquée par LASSEUR et ses collaborateurs, par DUÈRE et VIGGIZZI à l'étude des pigments divers est basée sur les phénomènes d'adsorption.

L'adsorption et l'activité des ferments. — Les liquides fermentatifs divers sont d'une façon générale adsorbés par les particules fines; toutefois, la nature de la poudre n'est pas sans importance. Ainsi, le

lycopoda adsorbe la pepsine, mais non la prochymosine; le charbon fixe la trypsine, mais point l'antitrypsine; l'amylase végétale est adsorbée par le noir d'animal, lentement en solution neutre ou acide, par le kaolin uniquement en solution acide, par l'alumine surtout en solution alcaline; elle n'est pas adsorbée par le talc. Par contre, l'amylase de la salive est adsorbée par toutes ces substances, quelle que soit la réaction du milieu. Le rôle de la charge électrique est évident. Mais, si la charge électrique des particules solides est bien connue, celle des ferments n'est point fixée et les recherches effectuées à ce sujet sont, nous l'avons vu, des plus contradictoires (MICHAELIS contre V. HENRI, etc.). Si, d'une façon générale, les poudres adsorbent les ferments et diminuent ainsi l'activité diastasique (HÉBIN), on connaît le cas contraire. EFFRONT a cité l'exemple de la salive et de quelques ferments végétaux dont le passage au travers les pores du filtre régénère l'activité, affaiblie par un chauffage préalable. EFFRONT suppose qu'il s'agit dans ce cas d'une adsorption par le gel cellulosique de certaines substances ou des ions antagonistes.

Les phénomènes d'adsorption appliqués à la purification des ferments divers ont été étudiés par WILLSTAETTER; EFFRONT a démontré que l'adsorption peut servir à la séparation et à la différenciation des divers ferments. Il résulte de ses expériences que les amylases de provenances diverses se distinguent par le rapport entre leur pouvoir liquéfiant et leur pouvoir saccharifiant, par leur température optima, par leur température empêchante, etc. Ainsi, la salive et les ferments d'origine végétale, chauffés à 60° C, sont plus sensibles à la filtration que non chauffés. Le passage par les pores d'un filtre semble régénérer dans certains cas leur activité, affaiblie par l'action de la chaleur; dans d'autres cas, au contraire, il conduit à une inactivation. EFFRONT tire de ces expériences la conclusion que la chaleur rend les ferments plus facilement adsorbables par la cellulose.

B. En *biologie*, le rôle des phénomènes d'adsorption a été maintes fois signalé dans des phénomènes divers.

La relation entre la *coloration dite vitale* et les phénomènes d'adsorption a été soulignée par HOEBER; nous avons également remarqué l'existence d'un parallélisme entre ce phénomène et la fixation des colorants par le protoplasma cellulaire.

La *cytolysse*, en général, et l'hémolyse, en particulier, ont été mises en rapport avec les phénomènes d'adsorption par TRAUBE, CZAPEK, TINKER, HOEBER et autres.

La *narcose* a reçu un début d'explication par les phénomènes d'adsorption. Rappelons rapidement la conception de la narcose élaborée par WARBURG et ses collaborateurs.

WARBURG a étudié l'action des diverses concentrations des narcotiques, lesquels suppriment l'oxydation de la cystine et, d'autre part, leur degré d'adsorption par le charbon.

Tout se passe comme si la « narcose » du charbon s'opérait grâce à l'adsorption des narcotiques à sa surface, et empêchait de la sorte le contact avec les molécules actives.

S'il est permis de mettre ces résultats, obtenus sur un modèle inorganique, en parallèle avec les phénomènes vitaux de la narcose, on voit le rôle que l'adsorption peut jouer dans la manifestation vitale. RÉGNIER et ses collaborateurs invoquent également le rôle d'adsorption de la narcose.

Odorat. — Une série d'études sur le rôle d'adsorption dans l'explication de la sensation d'odorat ont été effectuées par HENNING, ZWAARDEMAKER, et mises en relation avec les recherches de ROHLAND sur l'odeur des argiles et des kaolins.

C. En *bactériologie*, le rôle des phénomènes d'adsorption a été mis en évidence par les recherches d'EFFRONT, notamment dans la technique d'ensemencement. Ainsi, en agitant une jeune culture de *Bacillus mesentericus* avec une lame mince de platine, on peut constater que la totalité des germes est absorbée par cette surface, de sorte que l'ensemencement peut conduire à la conclusion que cette culture est stérile. Qu'il s'agisse, en l'occurrence, réellement de la fixation des germes par la surface de platine, il est facile de s'en convaincre en ensemençant une surface de la gélose non avec le liquide mais avec la lame de platine elle-même : on détache alors les germes et on obtient des cultures en stries. Ces résultats doivent attirer l'attention des bactériologistes et des hygiénistes en particulier.

D. En *médecine*, les phénomènes d'adsorption paraissent intervenir dans le mécanisme des phénomènes toxiques. J. DUCLAUX a attiré l'attention des toxicologues sur le rôle d'adsorption dans les diverses intoxications (CO, arsenic, mercure, plomb, etc.).

Adsorption et la thérapeutique. — Les recherches systématiques sur ce sujet ont été faites par WIECHOWSKI et par BECHOLD. Elles ont abouti à certaines conclusions intéressantes.

E. *Hygiène.* — Dans ce domaine, l'adsorption a enregistré des succès notables.

Adsorption des gaz de guerre. — Pendant la guerre on a été obligé d'étudier systématiquement ce phénomène pour se défendre contre les gaz de combat. De nombreux laboratoires ont été créés pour étudier les meilleurs adsorbants. On s'est arrêté sur le charbon qui a trouvé par la suite d'autres applications, plus pacifiques. La première condition qui a été posée pour ce corps adsorbant a été celle de pouvoir fixer les gaz les plus différents; il devait être « polyvalent ». Cette condition a été réalisée par la fabrication de charbon « activé ». Cette amélioration a été réalisée par CHANEY par calcination à une température peu élevée. On additionne à la matière première — le bois — des substances étrangères diverses, puis on

la calcine à une température peu élevée. On peut également obtenir un charbon actif en partant de charbon ordinaire, mais en le soumettant à un traitement thermique ou chimique approprié. Parmi les matières étrangères que l'on mélange au charbon, citons les alcalis, les carbonates, les sulfates, l'acide sulfurique ou phosphorique. Le « Kriegskohle » allemand a été obtenu par addition de Zn Cl^2 et le chauffage à 400°C ; on peut remplacer ce sel par Fe Cl^3 .

Le second procédé consiste en destruction des hydrocarbures qui accompagnent le charbon ordinaire et dont le rôle a été fixé par CHANEY. On emploie dans ce but soit des dissolvants, mais les résultats sont alors médiocres, soit un procédé d'« activation » par un traitement thermique approprié, par la calcination prolongée dans une atmosphère neutre à 850°C , ou, enfin, par l'oxydation; dans le dernier procédé la température de la calcination varie selon la nature de la substance oxydante: en présence d'air atmosphérique, on calcine à 300°C , avec CO^2 ; la température la plus appropriée est 950°C . Les meilleurs résultats ont été obtenus avec des vapeurs d'eau. Cette dernière méthode a été employée en France pour transformer en charbon « actif » les matières ordinaires, telles que « dorsite » (noix de coco), carbonite (noir de fumée), bachite (l'anhracite), etc.

Le charbon « activé » ainsi obtenu possède non seulement un plus grand pouvoir de saturation, mais aussi une plus forte capacité de « rétention »; par cette dernière propriété, on entend la quantité de gaz retenue par le charbon, malgré un abaissement de la pression de saturation. Cette capacité de rétention n'a pas de rapport bien net avec le degré de saturation; elle est déterminée, d'après CHANEY, par la capacité capillaire, donc, en partie, par le diamètre des pores du charbon.

Adsorption des vapeurs nocives. — Grâce au charbon « activé », on peut récupérer certaines matières industrielles. Par exemple, la gazoline peut être retirée des gaz naturels, en faisant traverser à ces derniers un cylindre rempli de charbon; grâce au pouvoir d'absorption, qui diffère pour la gazoline et pour les vapeurs d'eau, on élimine la gazoline, en faisant agir ces derniers; puis, on distille la gazoline. On récupère de la même façon le benzène et les huiles légères, l'anhydride sulfureux, les oxydes de l'azote, l'éther de pétrole, l'éther sulfurique, les vapeurs d'alcool, etc.

Elimination des odeurs malsaines. — La purification de l'air dans les espaces fermés (les sous-marins), la suppression des odeurs mauvaises au cours de traitement des gadoues peuvent se faire par l'adsorption avec du charbon « activé ».

W. KOPACKZEWSKI.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR BRETIN

(1874-1931)

« La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, l'Administration départementale à laquelle il apportait son concours comme membre de la Commission sanitaire de l'arrondissement de Lyon et comme pharmacien en chef de l'asile de Bron, le corps pharmaceutique à qui il rendait tant de services comme inspecteur des pharmacies du Rhône et président de la Société de Pharmacie de Lyon, les œuvres de bienfaisance, Caisse des écoles de Lyon et Caisse d'épargne de Montplaisir, la Société d'Horticulture dont il fut président, la Société linnéenne de Lyon, la délégation cantonale du VII^e arrondissement de notre ville, viennent d'être douloureusement éprouvés par la perte du professeur PHILIPPE BRETIN.

« Né à Pontaubert (Yonne) le 20 février 1874, d'une robuste et laborieuse souche du Morvan, PH. BRETIN, avec une conscience et un esprit de suite à toute épreuve, conquiert successivement tous ses grades universitaires. Pharmacien, préparateur, puis chef de travaux pratiques à la Faculté, licencié ès sciences, docteur en médecine, agrégé d'histoire naturelle médicale et pharmaceutique des Facultés de Médecine, il avait connu tous les succès, ce qui n'avait en rien altéré sa modestie native et son désir de servir les autres.

« Remarqué au cours de ses études par le professeur BEAUVISAGE, le professeur BRETIN avait su mériter la confiance de ce maître qui l'avait choisi comme collaborateur et dont il devint le successeur dans cette chaire de botanique et matière médicale qu'il illustra pendant près de dix ans par l'éclat de ses recherches et de son enseignement. Celui-ci, clair et précis, était très apprécié des nombreux élèves qui se pressaient dans son amphithéâtre, sa salle de travaux pratiques et aux excursions botaniques avec un entrain qu'il savait leur communiquer.

« En même temps, à l'asile d'aliénés du Rhône il assurait avec la conscience, le zèle et la régularité qu'il mettait dans tous ses actes, les lourdes fonctions de chef du service pharmaceutique. Il ne limita pas à ses travaux, déjà suffisants pour occuper l'activité d'un homme ordinaire, le dévouement dont débordait sa nature généreuse.

« A la Commission sanitaire de Lyon, dans les diverses sociétés savantes dont il fut membre et souvent président, au Comité inter-

ministériel des plantes médicinales, à l'inspection des pharmacies, aux œuvres de bienfaisance, il se dépensa sans compter au service de ses concitoyens. La croix de la Légion d'honneur est venue, bien tardivement, récompenser ce dévouement éminemment désintéressé. Mais cette dépense d'énergie considérable, jointe aux charges universitaires et professionnelles, dont la rédaction d'un admirable précis de matière médicale (guide classique et qui le restera longtemps) ne fut pas la moindre, a fini par triompher de ses forces dont il avait cependant une magnifique réserve. Et ceci n'a pas été sans donner à sa fin ce caractère prématuré qui attriste les nombreux amis qu'il laisse dans la douleur.

« Avec lui disparaît l'une des consciences les plus scrupuleuses qu'il nous ait été donné de rencontrer. Le devoir avec ses plus draconiennes exigences fut le but poursuivi à toute heure de chacun de ses jours.

« Puisse sa famille trouver dans la sympathie douloureuse dont s'entoure son départ un adoucissement à sa douleur et à ses regrets! »

C'est en ces termes que la presse lyonnaise informait ses concitoyens de l'étendue de la perte que leur causait la mort de l'homme de bien, aux funérailles duquel toutes les notabilités de la ville assistaient le lendemain. J'ai tenu à les rapporter pour signaler aux lecteurs du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* quelles étaient la noblesse du caractère et l'importance du rôle social de ce Maître qui faisait partie, depuis de nombreuses années, du Comité de rédaction de ce journal. Ils comprendront pourquoi on peut lui rendre le témoignage que, sans avoir jamais manqué de fermeté dans les tâches multiples qu'il accomplissait, toujours bienveillant et souriant, il était de ces hommes privilégiés qui, en raison de leur droiture, ne comptent que des amis.

Parce que, tout en étant parmi les plus anciens et les plus intimes de ceux-ci, j'avais eu, en plus, l'occasion de pouvoir apprécier de plus près que beaucoup d'autres un côté de sa personnalité, moins capable de frapper les masses, mais bien propre à intéresser les lecteurs de ce *Bulletin*, je veux dire sa haute culture intellectuelle et sa valeur scientifique, je crois bon d'insister sur elles, qu'une fréquentation vieille de plus de quarante ans et les rapports de nos deux carrières universitaires m'ont permis de connaître dans leurs principales manifestations. »

PHILIPPE BRETIN fut avant tout un *botaniste* profondément épris de l'étude des végétaux et convaincu de l'intérêt qui s'attache à elle. Parce qu'il voyait dans l'examen des plantes un moyen puissant de développer en lui-même et chez les étudiants l'esprit d'observation, il était tout désigné pour être le collaborateur de l'éducateur, passionné pour sa tâche, que fut son maître BEAUVISAGE. Pendant vingt-sept ans, il ne cessa de s'occuper activement de l'organisation du jardin botanique de notre Faculté ou d'herboriser, soit pour son compte, soit au cours des excursions botaniques où il conduisait de nombreux élèves avec un succès qu'expliquait l'ascendant qu'il avait su prendre sur eux. Chacune de

ses herborisations était pour lui l'occasion de multiples travaux : examens détaillés au laboratoire, comparaisons, classifications. Il ne limitait pas son activité à l'étude des plantes dont la beauté des organes de reproduction attire l'attention des artistes eux-mêmes, car rien de la cryptogamie ne lui était étranger.

On va se rendre compte, sur la simple citation des principales publications par lesquelles il a fait connaître dans les Bulletins des sociétés savantes le résultat de ses observations, de la belle activité qu'il déploya dans cette tâche. Il y étudia en détails la distorsion de l'ovaire des Orchidées, la seconde floraison du marronnier d'Inde et celle du lilas, les corolles hexamères du *Primula grandiflora*, la fructification de l'*Acer Negundo*, l'action du froid sur l'*Aucuba japonica*, les anomalies de certaines cerises, celles d'inflorescences du *Valeriana officinalis*, celles du nombre des étamines de quelques tulipes, celles des anthères du yucca et celles de quelques fleurs d'*Iris pallida*, le rôle des insectes dans la pollinisation, la morphologie des écailles de bourgeons de l'*Acer campestre*, la détermination des fruits indigènes toxiques par leurs caractères anatomiques et en particulier celles des baies de Solanacées, l'inflorescence du *Sinapis arvensis*, les fleurs du *Cratægus oxyacantha*, etc. Il s'attacha longuement à l'étude comparée des différents genres d'*Artemisia* : *tournefortiana*, *maritima*, *vulgaris* et *setengensis* Truez, dont il apporta une description minutieuse. Puis ce sont des rapports détaillés qu'il apporta sur les résultats de nombreuses herborisations faites dans le Bugey, le Vivarais, les Bouches-du-Rhône, les monts du Lyonnais et sur les stations nouvelles de certains végétaux rares. C'est encore une démonstration de l'exactitude des idées de GUIGNARD sur la persistance d'une partie de l'albumen chez les graines dites exalbuminées, que lui fournit une étude effectuée avec CL. ABRIAL sur les fruits des Juglandacées, des Rutacées, des Cucurbitacées, des Jasminées, des Apocynacées, des Acanthacées et des Pédaliacées. C'est une série de recherches sur le chanvre indien, ses poils protecteurs et sécréteurs et ses laticifères, une autre sur les variétés des fleurs de mauve, une sur les lignes courbes de la feuille de coca, une sur un singulier genévrier qui pousse dans nos Alpes et qu'il étudia complètement avec L. LESTRA, le *Juniperus thurifera*, une sur l'*Adonis vernalis* et ses falsifications, une sur les différences des hysopes et des sariettes, une encore sur les espèces françaises du genre *daphne*, dont il exposa les résultats avec une précision et une élégance qui révélaient en lui un Maître accompli.

Cet amour de la botanique allait jusqu'à le remplir de joie toutes les fois qu'il lui était possible de faire ressortir l'intérêt pratique que peut présenter l'étude des végétaux et de montrer de quelle utilité peuvent être les applications de sa science préférée à l'amélioration des conditions de l'existence humaine. Alors son enthousiasme l'empêchait de



LE PROFESSEUR BRÉTIN

(1874-1931)

mesurer sa peine et il se donnait tout entier à sa tâche. A la médecine, il entrevit, d'après l'observation de quelques dermatites causées par les primevères cultivées sur des jardiniers ou par un *Laportea moroides*, les services qui pourraient être rendus par l'observation systématique des effets du contact sur la peau de nombreuses phanérogames. Il examina de ce point de vue plus de deux cents de ces plantes, et il décrit leur action allant depuis la rubéfaction simple jusqu'aux pustules d'ecthyma et aux furoncles, dans un ouvrage d'ensemble qui lui servit de thèse de doctorat en médecine en 1909 et qui est resté classique, considéré comme un guide sûr par les nombreux dermatologistes français et étrangers. A l'agriculture et à la droguerie nationales il apporta le concours de son active collaboration à l'*Office national des Matières premières végétales*. On sait que par les décrets d'avril 1918 et de mai 1919 fut créé le *Comité interministériel des Plantes médicinales et à essence* auquel fut assigné pour mission de rechercher les moyens pratiques propres à organiser, à développer et à intensifier la culture et la récolte de ces végétaux et aussi leur commerce en France et à l'étranger. Ce Comité eut bientôt à sa tête, comme président, M. le professeur PERROT qui lui traça, soit pour la métropole, soit pour les colonies, un programme net et précis et qui contribua puissamment à lui donner les moyens d'action par la création de l'*Office national des Matières premières pour la droguerie, la pharmacie, la parfumerie et la distillerie*.

Le but poursuivi était de rendre à la France la part prépondérante qu'elle occupait dans le passé au point de vue du commerce des plantes médicinales et surtout d'éviter qu'elle continuât d'acheter au dehors, dans des conditions fort onéreuses, une foule de plantes qui poussent en abondance sur son sol. Pour réaliser l'effort collectif suffisant et obtenir une documentation précise, la tâche fut répartie entre une vingtaine de *Comités régionaux*. A la tête de celui de la région lyonnaise, comprenant les départements du Rhône, de l'Ain, de la Drôme, de l'Ardèche, et une partie de la Loire et de l'Isère, fut placé BRETIN, qui s'employa à inventorier les gîtes de plantes médicinales principaux, à faire une propagande active pour encourager les récolteurs à développer les cultures existantes, à en conseiller de nouvelles, à la suite des expériences personnelles qu'il conduisit lui-même sur les conditions de culture pour les plantes françaises ou étrangères qu'on pourrait introduire sur notre sol.

La pleine confiance, inspirée à ceux qui connaissaient sa valeur scientifique, sa parfaite loyauté et son entier désintéressement, lui valut des concours précieux qui affluèrent de tous côtés. La culture de l'iris à parfum fut l'objet des études particulières du Comité régional, que présidait BRETIN, parce que ce précieux végétal, des rhizomes duquel la seule ville de Grasse fait pour son industrie de la parfumerie une consommation de près de 1.000 tonnes par an, est en France surtout cultivé dans un des départements soumis à son contrôle. On sait, en effet, que

dans le département de l'Ain, sur une longueur d'une quinzaine de km. et sur une largeur de 1 km., depuis la commune d'Anglefort jusqu'à celle de Chanay, dans les territoires dont Seyssel est le chef-lieu et le débouché commercial, les cultures d'*Iris pallida* ont été introduites il y a une centaine d'années et y ont connu une certaine prospérité. Celle-ci s'explique par l'intervention heureuse du sol de ces terrains, qui communique à certaines des productions qui y poussent, par exemple au vin blanc, connu sous le nom de roussette de Seyssel, un parfum que l'on retrouve à la fois dans le jus des côpes et dans les rhizomes d'iris. Les études que conduisit BRETIN permirent d'arriver à préciser qu'il s'agit bien là de l'espèce *pallida*, ou de formes très voisines ne différant que par la grandeur des fleurs, le caractère moins scarieux des spathe et la grosseur du rhizome. Elles permirent aussi de rectifier un certain nombre de données erronées relatives à la culture, à l'assolement, aux engrais, etc., en raison des renseignements recueillis sur place et des essais personnels, de donner une technique très précise de la récolte des rhizomes, de leur nettoyage, de leur séchage et de leur préparation pour la vente. En outre, ayant constaté que, contrairement à l'opinion de divers auteurs, la culture de l'iris est à peu près inexistant actuellement, BRETIN fit établir à Fontvieille, près d'Arles, localité de la région des Alpilles qu'ALFONSE DAUBET rendit célèbre par les lettres qu'il était censé écrire d'un des moulins à vent dont les restes se voient encore sur une des collines qui séparent ce gracieux village de la plaine de la Crau, une importante culture (30.000 pieds), qui est placée sensiblement dans les mêmes conditions de sol et de climat que celles de Florence, en Italie, et qui est formée de la même variété d'*Iris pallida*. D'autre part, il fit faire des essais de plantations en terrain granitique comme celui dont est composée la chaîne des monts du Lyonnais. Une publication de tous ces travaux, faite en collaboration avec CL. ABRIAL, en exposa les résultats, qui ont été présentés au Congrès de l'iris tenu à Paris en mai 1922 par le professeur PERROT devant la Société nationale d'Horticulture de France.

Si mon savant collègue put ainsi faire preuve d'une telle activité, cela tient non seulement à sa passion pour l'étude de la botanique, mais aussi à ce qu'il avait abordé celle-ci avec des moyens tout à fait complets, qu'il avait eu à cœur d'acquérir. D'abord, il était *pharmacien* dans l'âme, ayant puisé dans l'enseignement des divers pharmaciens qui l'avaient instruit la solide méthode dont ceux-ci avaient si justement lieu d'être fiers. Il avait, en outre, tenu à acquérir des diplômes d'études des différentes disciplines scientifiques, qui pouvaient lui apporter leur secours dans les recherches, où il savait avoir à les utiliser. Au certificat de botanique générale, il avait tenu à joindre celui de géologie, science dont CHARLES DEPERET avait su rendre l'étude si attrayante, celui de physiologie générale et comparée, qu'enseignait alors RAPHAEL DEBOIS, cet

ancien préparateur de CLAUDE BERNARD et de PAUL BERT, que les pharmaciens étaient heureux de compter parmi les leurs, et enfin le certificat de chimie générale, pour la préparation duquel il fut instruit par BARBIER et par GRIGNARD. Il compléta tout cela par des études médicales complètes qu'il couronna par une thèse de doctorat en médecine sur l'origine botanique de certaines dermatoses dont j'ai plus haut souligné l'intérêt.

Aussi n'est-il pas étonnant qu'il ait pu aborder des travaux très divers, qui comptent, à côté des observations botaniques que j'ai citées précédemment, des recherches de pharmacie galénique sur les incompatibilités entre la quinine et le pyramidon, entre l'equisémine (éthylcarbonate de quinine) et les sirops acides, et une étude complète dans laquelle il guida son fils, le Dr JEAN BRETIN, dont j'ai pu apprécier toute l'intelligence et l'application alors qu'il était préparateur dans mon laboratoire, sur l'extraction chimique et l'activité pharmacodynamique de l'*Adonis vernalis*. Ces travaux comportent encore, à côté de recherches de longue haleine entreprises avec son élève MANCEAU sur la biologie des moisissures et, en particulier, sur le rôle des ions minéraux dans le chimisme du *Penicillium glaucum*, la rédaction d'un admirable *Précis de matière médicale*. Pour fixer les lecteurs sur la valeur de cet important ouvrage, je ne crois rien pouvoir faire de mieux que de citer le jugement qu'a porté sur lui le maître incontesté de la matière médicale en France, le professeur EM. PERROT. L'éminent rédacteur en chef du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* rendait, en effet, compte des mérites de ce livre, dans le numéro de février 1928, de la manière suivante, à laquelle je m'en voudrais de changer quoi que ce soit :

« Le *Précis de matière médicale* de LOUIS PLANCHON vient d'être entièrement refondu par mon excellent ami et collègue de la Faculté de Lyon, le Dr PH. BRETIN, la mort ayant ravi à la science le premier auteur, dont le nom a été pieusement conservé sur la couverture.

« Dans la réalité, l'ouvrage est à peu près complètement une œuvre nouvelle. M. BRETIN, avec le soin qu'il apporte à tous ses travaux, a repris chaque question et en a fait un exposé précis, méthodique, si bien que — je n'hésite pas à l'écrire — c'est le livre qui désormais convient le mieux aux étudiants en cours d'études.

« Les nôtres, en particulier, y trouveront, à très peu de choses près, la substance du cours professé à la Faculté de Paris depuis bientôt trente ans. Origine, caractères extérieurs et microscopiques, culture, récolte, composition chimique et action pharmacodynamique sont successivement traités pour chaque drogue, et l'on peut dire que les travaux les plus récents n'ont pas été ignorés de l'auteur, et pour qui sait ce que représente ce travail quand il s'agit d'être au courant de recherches botaniques, pharmacologiques, cette constatation acquiert une valeur réelle. Pendant de longues années, maintenant, droguistes, médecins thérapeutes, comme pharmaciens, auront enfin à leur disposition un

ouvrage documenté, facile à consulter et expurgé des inexactitudes industrielles et commerciales, et des récits surannés, qui se répétaient de décade en décade dans la plupart des ouvrages antérieurs.

« M. BRETIN recevra, en constatant le succès de son livre, la juste récompense de sa grande conscience scientifique et de longues années de patient labeur. »

Hélas ! notre ami ne devait pas jouir longtemps de cette récompense.

La maladie inexorable le guettait, aidée dans son œuvre néfaste par le surmenage intellectuel que nécessitaient ses lourdes obligations d'enseignement, et les nombreuses œuvres auxquelles il se dévoua jusqu'à la limite extrême de ses forces.

Alors il s'alita, tout étonné de constater qu'il existait ce qu'on est convenu d'appeler le repos.

Sa mort fut celle d'un vrai sage !

Elle fut, en effet, empreinte d'un caractère de sérénité qui rappelle le drame de la tragédie antique, se produisant devant une famille, admirable elle aussi de force d'âme, entre une vieille mère octogénaire et une petite fille, venue au monde dans la même semaine. La menace de sa proximité n'altéra en rien le calme de cette belle conscience, qui la voyait venir avec le sang-froid de ceux qui ont le sentiment d'avoir toujours fait leur devoir et qui s'endorment de leur dernier sommeil au soir d'une vie harmonieusement remplie, et rayonnante du bien qu'ils n'ont cessé de répandre autour d'eux.

Son souvenir mérite d'être conservé et sa carrière d'être citée en exemple aux jeunes promotions de pharmaciens.

D^r ALBERT MOREL,

Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Lyon.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

BARRAL (Et.) et BARRAL (Ph.). **Précis d'analyse biologique chimique.** ** Sang. 1 vol., 428 pages. Prix : 40 francs. J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris 1931. — Ce volume, le sixième du *Précis d'analyse chimique* des auteurs, est entièrement consacré au sang. La chimie du sang donne lieu à des travaux chaque jour multipliés et qui offrent une grande importance au point de vue clinique. La multiplicité même de ces travaux, le nombre de plus en plus élevé de principes auxquels la clinique médicale attache un

intérêt, font que les non-spécialistes, et peut-être même les spécialistes, ont quelque peine à se débrouiller au milieu des techniques et des résultats. Aussi faut-il être reconnaissant aux savants qui, comme MM. ER. et PH. BARRAL, tentent de mettre tout cela à jour et nous offrent un choix raisonné de méthodes et de chiffres.

Ecrire un pareil manuel nécessite non seulement la lecture, avec beaucoup d'esprit critique, de beaucoup de mémoires, mais encore l'acquisition personnelle des procédés analytiques, dont certains du reste sont l'œuvre même des auteurs.

Il est tout à fait superflu de faire l'éloge de ce manuel; il possède les qualités de clarté et de précision de ses devanciers.

Je profite de la présentation de ce nouveau volume du *Précis d'analyse chimique* pour renouveler une remarque que j'ai déjà faite en une occasion analogue. Il importe que les biochimistes s'entendent en matière de nomenclature. Il ne faut point parler des propriétés « oxydasiques » du sang, mais de ses propriétés « peroxydiastases ». Il ne faut point davantage dire « acide phosphorique total » pour la seule fraction du phosphore sanguin qui passe dans le filtrat trichloracétique. Le phosphore physiologique est, en somme, toujours phosphorique, lié ou non à des molécules organiques. Les cliniciens confondront, et ils seront bien excusables, « phosphore total » et « acide phosphorique total ». Des conférences internationales s'occupent des questions de nomenclature, mais elles se limitent aux grandes lignes. Dans le détail, c'est à chacun de nous à respecter la propriété des termes.

N'est-ce pas la meilleure preuve que l'on puisse donner de l'intérêt suscité par un volume, et de sa valeur, que de faire une remarque à propos de si infime détail?

M. JAVILLIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Biologie générale.

Quelques réflexions sur la médecine et la vie. DESFOSSÉS (P.). *Presse médic.*, 14 juin 1930, n° 48, p. 822. — Si nous voulons développer notre intelligence, épargnons à nos sens la multiplicité des sensations. Savoir se borner dans ses lectures permet de concentrer l'attention et de classer les images qu'elles accumulent au cerveau.

R. R.

Le procès du transformisme. ARON (MAX). *Presse médic.*, 23 juin 1930, n° 51, p. 867.

R. R.

Les modalités de la flocculation des colloïdes. LUMIÈRE (A.). *Presse médic.*, 28 juin 1930, n° 52, p. 873. — L'état colloïdal conditionne la vie; la destruction, c'est-à-dire la flocculation, détermine la maladie et la mort. La stabilité est augmentée avec l'hyposulfite de magnésium. D'autre part, l'hyperleucocytose augmente le pouvoir antitoxique des sérums.

R. R.

Hypophyse. COUTIÈRE (H.). *Biol. méd.*, 1929, 19, n° 10, p. 433-470. — Après avoir examiné l'évolution de l'hypophyse dans la série animale, sa situation et sa structure anatomique, le siège et les voies possibles du dégagement de la sécrétion hypophysaire, l'auteur montre le paradoxe que

constitue la localisation d'une substance très active, d'effet spécifique, dans la partie postérieure de la glande, dépourvue de toute structure glandulaire, alors que la partie véritablement glandulaire sécrète, d'une manière inconstante, une substance « colloïde » qui paraît inactive.

L'examen détaillé, du triple point de vue physiologique, histologique, chimique et pharmacologique, le conduit à la conclusion suivante : « L'idée d'une sécrétion colloïde se modifiant par traversée laborieuse du lobe postérieur et de la *pars tuberalis*, si elle paraît avoir une réalité histologique, manque de précision sur la qualité et la vitesse d'écoulement d'un tel produit qui, au surplus, n'est pas toujours présent. Il n'y a donc pas grand paradoxe à soutenir qu'une endocrinie hypophysaire n'est rien moins que prouvée, que les substances alcaloïdes si actives du lobe postérieur n'ont ni rôle, ni « but », qu'elles sont là comme des alcaloïdes dans une plante. Elles représentent peut-être le déchet, très particulier, d'un organe rudimentaire complexe, essentiellement vertébré, dont la raison d'être nous échappe, quelle que puisse être sa haute signification phylogénétique éventuelle. » S. L.

Le problème de la transmission des caractères héréditaires et ses bases morphologiques. ARON (MAX). *Biol. méd.*, 1930, 20, n° 5, p. 129-171. — L'auteur examine successivement les principes qui dominent l'étude de la transmission des caractères héréditaires, les règles qui découlent de l'application, à cette transmission, des théories de MENDEL, et l'appui apporté à ces théories par les observations modernes des cytologistes. Il montre l'intérêt de ces connaissances pour le clinicien. S. L.

Les théories physico-chimiques de l'immunité. D^r BOEZ (L.). *Biol. méd.*, 1930, 20, n° 7, p. 231-270. — Les réactions d'immunité sont des réactions chimiques entre poisons parasitaires (toxines et antigènes) et les réactifs de défense de l'organisme (anticorps) et du système cellulaire. Le pouvoir antigénique (de provoquer des anticorps) relève de la molécule protéine; c'est au radical étranger qui lui est combiné qu'est liée la spécificité, laquelle domine les phénomènes d'immunité. L'auteur examine en détail ces divers points; puis il expose les diverses théories relatives à la neutralisation de la toxine par l'antitoxine et se rallie à la conception de l'adsorption colloïdale de BODMER. Les réactions d'agglutination et de précipitation doivent être envisagées au point de vue physico-chimique.

Quant à l'anaphylaxie, est-elle soumise au rôle prépondérant de l'activité cellulaire? Comme dans le cas de l'immunité, le milieu sanguin doit y être avant tout considéré comme un milieu de transit. En conclusion, la défense de l'organisme est assurée par la coopération étroite de l'activité cellulaire et des anticorps. S. L.

Fonction chimique et action physiologique. KINDLER (K.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, n° 9, p. 541-555. — Début d'une étude sur l'influence de la position des radicaux méthyle et benzyle dans les molécules organiques. R. R.

Chimie biologique.

Contribution à la connaissance de la composition chimique des « sucs gastriques d'histamine » chez l'homme. GRIMBERT (L.) et FLEURY (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 241 et 321. — Comparés aux sucs gastriques de chien de ROSEMAN et aux sucs gastriques

d'homme de CARLSON, les « sucs gastriques d'histamine » sont caractérisés, d'une part par la faiblesse relative de leur acidité, de leur chlore total, du rapport de l'acidité totale au chlore total, de la teneur en chlore de leurs cendres et, d'autre part, par le taux élevé de leurs cendres, qu'elles soient rapportées au litre de suc ou au poids du résidu sec, cette augmentation des cendres étant attribuable, pour une grande part, à la présence d'une quantité notable de phosphore et de calcium. Ces caractères s'expliquent tous si l'on admet que ces sucs sont souillés par la salive déglutie au cours de leur prélèvement.

B. G.

Quelques considérations sur l'essai de vérification de l'activité de l'ergostérol irradié. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 331. — On ne peut qu'émettre des hypothèses sur la nature du facteur antirachitique formé par l'irradiation de l'ergostérol. Les réactions de SEXTON (au chlorhydrate d'aniline) et de ROUSSEAU (à l'iode de potassium) tendent bien à prouver que la formation du produit biologiquement actif est concomitante de l'apparition de réactions dues à ces substances oxydantes. Mais on ne saurait formuler d'hypothèses parfaitement fondées avant de les avoir soumises au contrôle des essais physiques et chimiques et confirmées par un essai biologique rigoureux.

B. G.

Étude des systèmes d'oxydation-réduction. Importance des phénomènes d'oxydation-réduction en biologie. Détermination du rH cellulaire. FABRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 325.

B. G.

Sur un stérol dextrogyre de la levure, le zymostérol. PÉNEAU (H.) et TANRET (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 193. — La levure de bière contient au moins deux stérols : l'ergostérine lévogyre et le zymostérol dextrogyre. Entre ces deux corps il existe non pas de simples dissemblances d'ordre stéréochimique, mais une différence plus profonde de constitution moléculaire, la formule du zymostérol concordant avec celle d'une oxyergostérine.

B. G.

Étude physique et biologique du stérol dextrogyre isolé de la levure de bière. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 289. — On sait qu'il existe dans la levure de bière un mélange de stérols, l'un lévogyre, l'ergostérol, et l'autre dextrogyre, le zymostérol. Ce dernier, obtenu selon la technique de H. PÉNEAU et G. TANRET, n'est pas entièrement dénué d'activité après irradiation, mais pour obtenir le même degré de guérison il faut employer des doses de stérol droit au moins 100 fois plus élevées que celles d'ergostérol.

B. G.

Calorimétrie clinique. XLV. Régime carné prolongé avec une étude correspondante des fonctions rénales et de la cétose. Clinical calorimetry. XLV. Prolonged meat diets with a study of kidney function and ketosis. MC CLELLAN (W. S.) et DU BOIS (E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n^o 3, p. 651. — Un régime exclusif carné prolongé pendant un an, sur deux jeunes hommes, n'a pas paru produire d'effet nocif, spécialement du côté des fonctions rénales. La quantité de protéines ingérée librement était comprise entre 100 et 140 gr. par jour, les graisses atteignaient 200 à 300 gr. et les hydrates de carbone (entièrement fournis par la viande) 7 à 12 gr., soit au total 2.000 à 3.100 calories. Les corps cétoniques excrétés quotidiennement oscillaient entre 0 gr. 4 et 7 gr. 2.

R. L.

Calorimétrie clinique. XLVI. Régime carné prolongé avec une étude sur le métabolisme de l'azote, du calcium et du phosphore. Clinical calorimetry. XLVI. Prolonged meat diets with a study of the metabolism of nitrogen, calcium and phosphorus. MC GLELLAN (W. S.), RUEP (V. R.) et TOSCANI (V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 669. — Avec un régime carné exclusif, l'équilibre azoté paraît être obtenu avec une ingestion journalière de 20 gr. environ d'azote. Les balances calciques étaient légèrement négatives, et les balances phosphorées variables, malgré la forte proportion de P fournie par la viande; la nature acide d'une telle alimentation se manifeste par une déminéralisation légère. Les analyses des aliments ingérés données par les auteurs se rapprochent de celles que nous connaissons. R. L.

Investigations chimiques sur le métabolisme de l'embryon. V. La teneur en tyrosine, tryptophane, cystine, cystéine et acide urique au cours du développement de l'œuf de poule. Some chemical investigations of embryonic metabolism. V. The tyrosine, tryptophane, cystine, cysteine, and uric acid content of the developing hen's egg. CALVERY (H. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 691. — Les résultats obtenus pendant la période d'incubation varient considérablement selon les méthodes utilisées. Toutefois, la tyrosine décroît, tandis que la proportion d'acide urique augmente. R. L.

La vitamine B₂ de Williams et Waterman. The Williams-Waterman vitamine B₂. EDDY (W. H.), GURIN (S.) et KERESZTESY (J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 729. — La vitamine B₂ apparaît distincte des facteurs antinévritique et antipellagreu. On la trouve en fortes proportions dans la levure, les grains entiers et le malt. La viande de bœuf et le foie de bœuf sont également des sources favorables de cette vitamine, nettement supérieures au lait, à l'orange, au jus de tomate et de pomme de terre, à l'épinard et à la mélasse de canne. La vitamine B₂ est encore plus sensible à la chaleur que la vitamine B₁ antinévritique. C'est ainsi qu'elle est en grande partie détruite au cours de la préparation de l'extract de malt qui s'opère cependant à une température toujours inférieure à 60°. R. L.

Etudes chimiques des poisons de crapauds. II Ch'an su, le venin séché du crapaud chinois. III. La sécrétion du crapaud tropical « Bufo marinus ». Chemical studies on toad poisons. II. Ch'an su, the dried venom of the chinese toad. III. The secretion of the tropical toad, *Bufo marinus*. JENSEN (H.) et CHEN (K. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 87, n° 3, p. 741 et 755. — Du Ch'an su chinois, les auteurs ont extrait de l'épinéphrine, du cholestérol, de l'acide subérique, de la cinobufotoxine et de la cinobufagine. Dans la sécrétion du crapaud tropical, ils ont également caractérisé la bufagine et le dérivé monoacétylé de la bufagine. R. L.

Sémiologie fonctionnelle du foie. GARNIER (MARCEL). *Biol. méd.*, 1929, 19, n° 7, p. 289-320. — L'auteur étudie successivement les modifications pathologiques des diverses fonctions du foie.

Il étudie d'abord les troubles de la circulation des produits sécrétés, troubles des fonctions biliaire (ictères) et sanguine (syndrome d'hypertension portale, ascite), puis les troubles de la formation même de ces produits.

Au sujet de ces derniers, il passe en revue les diverses analyses de sang ou d'urine, et les épreuves spéciales utilisées pour l'étude de l'exploration fonctionnelle du foie. Il termine son exposé par un examen des syndromes d'insuffisance et de suractivité fonctionnelle du foie. S. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Dosage iodométrique de la thiosemicarbazide. GAFFRE (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 19. B. G.

Analyse d'un liquide provenant d'un kyste de la rate. M^{lle} GRILLON (S.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 23. — Pour 100 gr. de liquide, l'auteur a trouvé 24 gr. 27 de résidu sec, 12 gr. 72 de cendres; matières albuminoïdes 8 gr. 23, urée 0 gr. 04, matières grasses 2 gr. 28, cholestérol 0 gr. 10, chlore 0 gr. 43, anhydride phosphorique 5 gr. 90, chaux 9 gr. 59. B. G.

Analyse des insecticides. Insecticides liquides non miscibles à l'eau. Carbures mélangés; tétrachlorure de carbone; nitrobenzine; naphthaline; salicylate de méthyle. FRANÇOIS (M.) et M^{lle} SEGUIN (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 33. B. G.

Contribution à l'étude toxicologique du bismuth. Étude de la répartition dans l'organisme du bismuth après injection de solutions aqueuses de divers composés bismuthiques. FABRE (R.) et PICON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 97. B. G.

Sur le dosage colorimétrique des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal; modifications de technique. CHIRAY (M.) et CUNY (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 202 et 250. B. G.

Recherches sur la toxicité cellulaire de poisons gazeux et volatils. M^{me} LALLEMAND (S.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 380. B. G.

Note sur la recherche du tétrachlorure de carbone dans le chloroforme. SIVADJIAN (J.). *J. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 434. — L'essai du Codex devrait être modifié de la façon suivante. Si 1 gr. de chloroforme suspect de contenir du tétrachlorure de carbone agité avec 250 cm³ d'une solution aqueuse saturée de tétrachlorure de carbone laisse un résidu liquide insoluble, cela indique la présence d'au moins 5 % de tétrachlorure de carbone. L'auteur donne une méthode de recherche pour les cas où le chloroforme contient moins de 1 %. Le chloroforme anesthésique ne doit pas contenir plus de 0,25 % de tétrachlorure. B. G.

La molybdomanganimétrie des sels de fer. Son mécanisme et ses limites. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 479. — Sans infirmer aucun des faits annoncés par FONTÈS et THIVOLLE, les observations des auteurs éclairent le mécanisme de la molybdomanganimétrie des sels de fer et signalent un certain nombre de causes d'erreur qui ont pour résultat de délimiter le champ d'application de cette intéressante méthode. B. G.

Technique pour le dosage du fer dans le sang. FLEURY (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 561. — La technique décrite

s'applique à des prises d'essai de 2 à 3 gr. de sang; elle a pour principe le titrage par molybdomanganométrie du sel ferreux obtenu par réduction au moyen du zinc, de la solution chlorhydrique des cendres du sang. D'une exactitude satisfaisante, elle présente l'avantage d'être d'une exécution simple et de n'utiliser que des quantités relativement faibles de réactifs. B. G.

Amélioration à la technique du dosage du fer sanguin au moyen du procédé P. Fleury. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 568. — L'emploi du mercure pour la réduction des sels ferriques est facilement applicable au dosage du fer sanguin et permet d'améliorer la technique proposée par FLEURY, en la rendant plus simple et plus rapide. B. G.

Le dosage de quelques produits médicamenteux par la méthode mercurimétrique. IONESCO-MATIN et M^{me} POPESCO (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 570. — Application au dosage de l'acétone, des alcaloïdes, des médicaments organiques à base de mercure. B. G.

Dosage du bleu de méthylène. FRANÇOIS (M.) et M^{lle} SEGUN (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 5. — Le principe de ce dosage se trouve dans ce fait que le bleu de méthylène se comporte analytiquement comme un alcaloïde et précipite par les réactifs généraux de ceux-ci. Ses solutions sont donc précipitées par l'acide picrique et d'une façon complète. B. G.

Osmomètre pour la mesure de la tension osmotique des colloïdes. GRIGAUT (A.) et BOUTROUX. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 9. B. G.

Sur une méthode volumétrique du dosage du mercure. COLOMBIER (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 15. — L'auteur a recherché la méthode la plus générale et la plus satisfaisante comme simplicité, rapidité et précision. La méthode cyano-argentimétrique de DENIGÈS est celle qui a donné les meilleurs résultats; elle est très générale et rendue plus précise avec la nouvelle technique donnée. B. G.

Sur un procédé de dosage des produits arsenicaux adapté à leur étude dans l'organisme. BERAT. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 49. B. G.

Étude de l'action de l'iodomercurate de potassium en milieu alcalin sur les polyols et les corps voisins. Applications analytiques. FLEURY (P.) et MARQUE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 241. — La solution alcaline d'iodomercurate de K est susceptible d'oxyder à chaud, non seulement les sucres réducteurs mais aussi les polyols; l'action du réactif s'étend aussi aux sucres non réducteurs et aux polysaccharides, mais son action est nulle ou très faible sur les acides alcools monovalents et bivalents. Pour certains polyols (mannitol, dulcitol, inositol, glycol), l'oxydation est assez régulière pour qu'il soit possible de baser un dosage sur cette réaction. B. G.

Dosage du soufre dans le sérum sanguin et dans les produits organiques. LESURE (A.) et DUNES (A.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 433.

A propos du dosage de la morphine dans l'opium d'après la méthode de la Pharmacopée française. BONHOUR (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 442. — Si au résultat donné pondéralement par l'application de la méthode officielle française au dosage de la morphine dans l'opium et les préparations opiacées on ajoute systématiquement un chiffre correctif moyen de 50 milligr., le résultat définitif obtenu est d'une précision telle que cette addition permet de considérer la méthode de dosage de la Pharmacopée française comme très pratique, très rapide et la plus exacte.

B. G.

Sur le dosage de la nicotine dans les viscères. KRAFT (B.) et STEINHOFF (G.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 609-616. — Les méthodes habituellement employées pour doser la nicotine dans le tabac conviennent assez mal en toxicologie. Les auteurs préconisent l'extraction par la méthode de STAS-ORTO, puis la précipitation de la solution éthérée d'alkaloïde par une solution éthérée d'acide picrique; on sépare et on pèse le précipité de dipicrate de nicotine; ce poids, multiplié par 0,26, donne la quantité correspondante de nicotine.

R. R.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Sur un milieu artificiel convenant particulièrement à la culture du « B. tumefaciens ». BERTHELOT (ALBERT). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 1, p. 109.

J. R.

Sur la modification artificielle de la réaction actuelle des eaux dans la lutte avec les larves d'anophèles et sur la capacité absorbante de la tourbe. ADOVA (A. N.) et SMORODINZEW (I. A.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 2, p. 213. — Les auteurs proposent un traitement acide des eaux comme mesure de lutte avec les larves d'anophèles.

J. R.

Virus amaril. D^r PETIT (AUGUSTE). *Biol. méd.*, 1929, 19, p. 337 et 393. — I. Microbes visibles. Théorie microbienne. — Théorie spirochétienne. II. Ultra-virus. — Transmission de la fièvre jaune au singe. — La fièvre jaune expérimentale du *Macacus rhesus*. — Le virus amaril. — Immunité, vaccination, sérothérapie, chimiothérapie. — Les insectes vecteurs de virus. — Diagnostic de la fièvre jaune chez l'homme par les procédés de laboratoire. — Prophylaxie.

S. L.

Protection collective, en atmosphère confinée, contre les gaz de bombardement. BALÈRE (P.). *Bull. Ass. Doct. Pharm.*, 1930, 19, n° 5, p. 135. — Situation à envisager lorsque le matériel de protection individuelle est insuffisant.

1° L'expérience a montré qu'il n'est pas nécessaire d'absorber CO² tant que sa concentration est inférieure à 1,5 % et qu'il ne s'impose pas de débiter O² tant que la proportion reste supérieure à 17 %.

Pour un local de capacité V (en mètres cubes) et un nombre d'occupants (P) on calcule simplement le séjour limite exprimé en heures, sans absorption de gaz carbonique temps T et sans qu'il soit nécessaire de produire de l'oxygène T' par deux formules $T = \frac{V}{P} \times \frac{3}{4}$ et $T' = \frac{V}{P} \times 1,6$. On a sensiblement dans tous les cas $T' = 2 \times T$.

2° La quantité de soude caustique à prévoir est pratiquement de 140 gr. par personne et par heure.

3° L'oxygène est obtenu à l'aide de tubes d'acier ou à défaut par les peroxydes (oxylithe, épuite, etc.).

4° Pour un séjour prolongé il y a lieu d'installer à défaut de water-closets des cabinets chimiques, fonctionnant toujours sans eau et, en cas de besoin absolu, sans aération.

L.-P. B.

La protection animale contre les moustiques au Sénégal et en Haute-Volta. LEGENDRE (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 221. — En Afrique occidentale, comme dans les autres pays, certains moustiques préfèrent se nourrir sur les animaux que sur les hommes. Des espèces animales très variées peuvent jouer ce rôle d'écran.

R. D.

Résultats d'une prospection zoologique des eaux douces de la Syrie au point de vue médical. PALLARY (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 267.

R. D.

La vaccination préventive de l'homme contre le « melitensis » paraît être une nécessité dans les milieux infectés de mélicoccie animale. DUBOIS (Ch.) et SOLIER (N.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 319. — Le vaccin, utilisé à titre préventif, est constitué par une suspension dans l'eau physiologique d'un mélange de trois races de *melitensis* (une race d'origine humaine, une race d'origine ovine, une race d'origine caprine) et d'une race d'*abortus*. On pratique deux injections sous-cutanées à huit ou dix jours d'intervalle.

R. D.

Valeur et durée de l'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique. (Dosage de l'antitoxine dans le sérum des enfants vaccinés.) RAMON (G.) et DEBRÉ (R.) avec la collaboration de MOZER (M. et G.) et M^l^l^l PIGNOT. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 214. — La vaccination par l'anatoxine permet d'immuniser 96 enfants sur 100. Les 9/10 des enfants vaccinés possèdent une immunité extrêmement solide. En comparant les sérums d'enfants vaccinés depuis un, deux, trois ou quatre ans, on constate que l'immunité obtenue persiste sans affaiblissement.

R. D.

Contrôle de l'immunisation antidiphtérique. MARTIN (L.), LOISEAU (G.) et LAFFAILLE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 277.

R. D.

Présence du bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien d'un fœtus. BRINDEAU, CARTIER (P.) et DE PERETTI DELLA ROCCA. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 187.

R. D.

Le virus tuberculeux (granulémie prébacillaire et bacillose). CALMETTE (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 273. — Il faut désormais admettre que le bacille découvert par ROBERT KOCH représente seulement un des stades d'évolution et une forme de résistance du virus tuberculeux.

R. D.

Passage transplacentaire du virus tuberculeux dans la tuberculose rénale chez une femme enceinte. BRINDEAU, DE BEAUFOND, CARTIER (P.) et POUGIN. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 300.

R. D.

Traitement des tuberculoses par le chlorhydrate de choline. CARLES (J.) et LEURET (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 196. — Les auteurs

pensent que la résistance à la tuberculose est conditionnée par le rapport $\frac{\text{glycémie}}{\text{cholestérolémie}}$. Toutes les fois que celui-ci se modifie, surtout par le fléchissement de la cholestérine, la tuberculose prend une forme grave. Par injections de chlorhydrate de choline, 2 centigr. tous les jours ou tous les deux jours, les auteurs obtiennent le relèvement de la cholestérolémie et constatent des résultats cliniques impressionnants.

R. D.

La vaccination antirabique des animaux, et du chien en particulier, au Maroc, en 1929. REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 397. — La vaccination antirabique des animaux, et du chien en particulier, à l'aide du virus-éther est inoffensive et très efficace.

R. D.

Unité ou pluralité du virus rabique. REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 408. — Aucune expérience ne permet encore de conclure à la pluralité du virus rabique. Celui-ci représente un ensemble homogène dont les divers individus se distinguent seulement par des différences accessoires (activité ou agressivité).

R. D.

Etude du métabolisme du Lung-fish « Protopterus aethiopicus ». Metabolism of the Lung-fish « Protopterus aethiopicus ». SMITH (H. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 4, p. 97. — Etude très détaillée du métabolisme du *Protopterus aethiopicus* aux diverses périodes de l'année.

R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

Étude du complexe digitonoside-ergostérol. PENAU (H.) et M^{lle} HARDY (Z.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8° s., 9, p. 143.

B. G.

Sur le dosage du chloral dans le sirop de chloral. LORMAND (CH.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8° s., 9, p. 151. — La méthode officielle de dosage peut dans certains cas accuser un déficit de 8 à 10 %. L'auteur indique un procédé de dosage du chlore total, par l'emploi de l'oxyde d'argent en solution alcaline et ammoniacale. Pour une prise d'essai de 10 gr. de sirop de chloral contenant 0,50 chloral on utilise une solution contenant : nitrate d'argent 4 gr.; potasse caustique 5 gr.; ammoniacque officinale 50 cm³. La solution ainsi préparée est limpide, et dès qu'on la met en contact avec 10 gr. de sirop de chloral pesés exactement il se produit une réaction de réduction avec formation d'argent réduit et de chlorure d'argent restant en solution à la faveur de l'ammoniacque. Après vingt-quatre heures on porte au bain-marie bouillant pour chasser NH³ et on acidifie avec un léger excès d'acide azotique. On porte à nouveau au bain-marie pour rassembler le chlorure d'argent en diluant à 100 cm³ environ avec de l'eau pour précipiter le chlorure d'argent dissous dans les solutions salines concentrées. Après refroidissement on recueille le chlorure d'argent. On a $\text{AgCl} \times 0,3844 = \text{chloral hydraté}$. Sur une prise d'essai de 10 gr. d'un sirop préparé au laboratoire on a obtenu 4 gr. 3406 de chlorure d'argent, soit 5 gr. 03 %. Un sirop prélevé dans une officine et pour lequel le dosage alcalimétrique avait donné une teneur de 4,76 %, avec cette méthode pondérale a donné exactement 5 %. Comme on le voit, ce dosage du chlore total, en l'absence de produits chlorés autres que le

chloral empêchera de déclarer comme défectueux un sirop dans lequel la méthode à la soude peut accuser un déficit de 8 à 10 %.

B. G.

Sur la présence de notables quantités de monotropitosside dans le « *Gaultheria procumbens* » (plante entière) après dessiccation. BRIDEL (M.) et M^{lle} GRILLON (S.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 193.

B. G.

Préparation d'un salicylate basique de titane. PICHON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 338. — Le salicylate de titane a été préconisé comme agent antiprurigineux. L'auteur donne un mode de préparation d'un salicylate basique insoluble, obtenu par double décomposition entre le salicylate de baryum et le sulfate de titane.

A propos d'un rectificatif au Codex sur la préparation de l'huile d'olive neutralisée. MALMY (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 521. — Deux rectifications ont été publiées au J. O. du 26 septembre 1928 à propos de la préparation de l'huile d'olive neutralisée. La première qui rectifie le dosage de l'acide oléique libre est exacte, mais la seconde qui propose le remplacement du facteur 1,014 par le facteur 0,507 pour le calcul de la quantité de carbonate de sodium cristallisé à employer est inexacte. C'est bien le facteur 1,014 qu'il faut utiliser; il y aurait même intérêt à se servir d'un chiffre plus élevé. La réaction se faisant à 40° et les acides étant dilués dans un grand volume d'huile, il faut compter pour obtenir une saturation rapide et complète une molécule de carbonate pour une d'acide oléique. Il ne se produit pas de CO₂, mais du bicarbonate de soude. Le Codex devrait prescrire que la solution de carbonate de soude cristallisé soit préparée au bain-marie avec agitation continue pour éviter l'inconvénient de cristallisation de sel monohydraté. Il y aurait lieu de signaler qu'après tout calcul fait, l'excès de carbonate de sodium à ajouter doit être au minimum de 10 %.

La tolérance d'acidité admise par le Codex (0 gr. 30 par kilogramme en acide oléique) devrait être portée à 0 gr. 50.

B. G.

Recherches du bismuth dans des nodules inflammatoires consécutifs à des injections intramusculaires. LEBOUCC (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 524.

B. G.

L'éphédrine (revue de Pharmacie). CHERAMY (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 267.

B. G.

Les préparations galéniques de genêt à balais; leur dosage. Titre alcaloïdique et caractères des principales formes à base de genêt. ILART (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 111. — Les auteurs recommandent la méthode à l'acide silicotungstique inscrite au Codex pour l'extrait d'aconit mais modifiée et adaptée au dosage de la sparteïne. Elle conduit à des résultats précis en un temps assez court.

D'après les équivalences des titres, il faudrait pour 0 gr. 20 d'extrait sec ou ferme 0 gr. 70 d'extrait fluide ou 7 gr. de teinture de sommités fleuries; ou encore pour 2 gr. 20 d'extrait 8 gr. 75 d'extrait fluide ou 90 gr. de teinture de fleurs.

Il est à noter cependant qu'entre les alcaloïdes, le genêt et ses préparations contiennent un principe diurétique, la scoparine, et un principe vaso-constricteur.

B. G.

Les poudres de surrénine et le Codex. PAGET (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 344. — Les poudres de surrénale du commerce présentent un titre adrénalinien inconstant et souvent inférieur à celui exigé par le Codex. Ce fait peut s'expliquer soit par un prélèvement d'organes défectueux, soit par l'utilisation d'un mode de dessiccation non approprié, soit encore par l'emploi de capsules de mouton qui ne peut en aucun cas fournir une poudre « Codex ». Il sera désirable que la Commission du Codex tienne compte de ces diverses considérations lors de l'élaboration du texte de la nouvelle édition. B. G.

Les « Caloneoba » à huiles antilépreuses du Cameroun. PEIRIER. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 124. — Jusqu'à ces derniers temps le *Caloneoba echinata* était la seule Flacourtiacée de la Côte occidentale d'Afrique qui fût connue comme donnant des graines à huile antilépreuse, plus ou moins analogue aux huiles de *Taraktogeles Kurzii* et d'*Hydnocarpus* de l'Asie méridionale et de la Malaisie. L'auteur étudie deux autres espèces, le *Caloneoba glauca* et le *Caloneoba Welwitschii*, très abondantes dans la région forestière du Cameroun dont les huiles ont un pouvoir rotatoire assez élevé, preuve des propriétés antilépreuses. L'auteur étudie la préparation des éthers éthyliques de ces huiles et leur application au traitement antilépreux. B. G.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur la destruction dans l'organisme de l'huile injectée dans le système artériel; démonstration de la lipopexie pulmonaire. BINET (LÉON) et FABRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 16. — L'huile injectée après émulsion dans le système artériel est fixée par différents viscères et le muscle squelettique. Le pouvoir lipopexique du poumon apparaît particulièrement net; viennent ensuite le muscle, puis le foie et les reins. B. G.

Étude pharmacodynamique des substances chimiquement définies à action hypoglycémiant dérivées de la guanidinet HAZARD (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 9, p. 371. B. G.

Action curative du lait de vache entier desséché et du lait concentré sucré sur le rachitisme expérimental du rat. M^{me} RANDOIN (L.) et LECOQ (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., 10, p. 496. — L'essai biologique du lait entier desséché et du lait concentré sucré paraît établir l'action curative certaine de ces aliments sur le rachitisme expérimental du rat. B. G.

Répartition entre les globules rouges et le plasma sanguin de quelques substances chimiques employées en thérapeutique. FABRE (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n^o 7, p. 934. — Parmi les composés étudiés, les dérivés de la malonylurée, la quinine et l'hydrazine se fixent électivement sur les hématies; l'auteur montre l'intérêt physiologique de la répartition de ces divers corps dans le sang.

Pour de nombreuses substances, ces recherches sont délicates, car elles doivent pouvoir se faire sur des doses infimes à déceler dans des volumes sanguins très faibles, et nécessitent donc des techniques spécifiques et très sensibles. J. R.

Recherches sur l'élimination biliaire de l'atropine, de la génatropine, de la strychnine et de la génostrychnine. HERMANN (H.), CAUJOLLE (F.) et JOURDAN (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 317. — L'atropine, la génatropine, la strychnine et la génostrychnine, introduites directement dans le sang, chez le chien, passent rapidement dans la bile, ce qui prolonge les effets pharmacodynamiques ou toxiques de ces alcaloïdes par mise en contact avec la surface d'absorption intestinale.

J. R.

Recherches sur l'élimination biliaire de la nicotine. HERMANN (H.), CAUJOLLE (F.) et JOURDAN (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 307. — Après injection intraveineuse de fortes doses de nicotine chez le chien chloralosé, on peut déceler cet alcaloïde dans la bile.

J. R.

Recherches sur l'élimination biliaire de la quinine. CAUJOLLE (F.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, n° 3, p. 299. — L'élimination biliaire de la quinine chez le chien chloralosé est très rapide, mais cependant moins rapide que l'élimination urinaire. L'auteur conçoit l'existence d'une quinine biliaire circulante, permettant d'expliquer sa persistance dans les tissus hépatiques et la lenteur de son élimination totale.

J. R.

La chrysothérapie dans les tuberculoses pulmonaire et chirurgicale. MAROTTE (A.). *Arch. de Méd. et Pharm. milit.*, 1930, 92, p. 1-21. — Il y a quelques années, la *smocrysine* danoise avait été présentée comme le remède antituberculeux par excellence. L'expérimentation clinique a montré qu'elle n'était pas toujours efficace et qu'elle pouvait parfois déterminer des réactions dangereuses. Cependant, injecté par voie veineuse à doses plus restreintes, ce thiosulfate d'or et de sodium, encore nommé *thiocrysine* et *crisalbine*, a donné des résultats beaucoup plus encourageants.

Un autre dérivé, l'*allochrysine*, est un auro thiopropanol-sulfonate de sodium que l'on emploie surtout par voie intra-musculaire. Enfin, divers composés de l'or ont été préconisés sous les noms d'*aurophos*, de *krysolgan*, de *triphyl*, de *solganal* et de *crisiodal*.

Avec l'*allochrysine*, on doit débiter par 0 gr. 05, augmenter lentement et prudemment, sans jamais dépasser 0 gr. 25, ne pratiquer qu'une seule injection par semaine et surveiller rigoureusement les malades.

Des observations de cas de tuberculoses pulmonaire, osseuse, articulaire, etc. donnent un aperçu de la pratique de l'auteur.

R. Wz.

Traitement des hémorragies graves par le sérum citraté de Normet. MORISSON (R.-A.-F.). *Arch. de Méd. et Pharm. milit.*, 1930, 92, p. 87-96. — Ce sérum est celui qui permet d'obtenir, après les hémorragies graves, le plus de réanimations et de survies. Sa formule est la suivante :

Citrate de soude, 22 gr.; citrate de chaux neutre, 3 gr. 50; citrate de magnésie neutre, 4 gr. 50; citrate de fer ammoniacal, 1 gr.; citrate de manganèse, 0 gr. 20; eau distillée, 1.000 gr.

Pour l'usage, on dilue 20 cm³ de cette solution stérilisée dans un litre de solution de NaCl à 7 ‰ et on introduit, par voie intraveineuse, de 500 à 1.500 gr. du mélange porté à la température de 39°. On admet que la facile dissociation des citrates en solution étendue est favorable à la stimulation du rythme cardiaque, à l'hématose et à la régénération globulaire.

R. Wz.

Vieillessement et magnésium. DELBET (P.) et BRUTEAU (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 256. — Les sels halogénés de magnésium ont une

action très nette sur certains troubles liés au vieillissement. Dans le cerveau et dans le testicule, le rapport du magnésium au calcium diminue avec l'âge. Il est égal à 0,8 chez l'adulte et à 0,35 chez le vieillard. R. D.

Action des sels halogénés de magnésium sur les troubles urinaires d'origine prostatique. D^r STORD. *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 287. R. D.

A propos de l'action des sels halogénés de magnésium sur les troubles urinaires d'origine prostatique. DFLBET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 294. — Nouvelles observations confirmant celles de M. STORD et montrant l'action favorable du traitement magnésien. R. D.

La fréquence du cancer augmente-t-elle? LUMIÈRE (A.) et VIGNE (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 343. — A Lyon, la mortalité par cancer n'a pas augmenté pendant les vingt dernières années, elle aurait même plutôt diminué. R. D.

Organisation sociale du traitement du diabète. LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 1930, 103, p. 390. R. D.

Action hypoglycémiant des bulbes de « Allium Cepa » L. JANOT (M.-M.) et LAURIN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, 191, n° 22, p. 1098. — Les extraits stabilisés de bulbe d'oignon ont une action hypoglycémiant. P. C.

Note sur la rétention du calcium avec une ration riche ou pauvre en matière grasse. A note on the calcium retention on a high and low fat diet. MALLON (M. G.), JORDAN (R.) et JOHNSON (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 153. — La présence ou l'absence de matières grasses ne paraît pas exercer une influence définie sur la rétention du calcium par l'organisme humain. R. L.

Influence de la concentration des ions hydrogène sur la fixation du chlorhydrate de cocaïne, par adsorption, sur les fibres nerveuses. RÉGNIER (J.) et VALETTE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 2, p. 114. — L'adsorption de la cocaïne par le charbon animal croît avec l'alcalinisation des solutions. L'adsorption de la cocaïne par les fibres nerveuses croît également à mesure que le pH augmente, mais l'augmentation est beaucoup plus prononcée que dans le cas du charbon. P. C.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | Revue d'hygiène sociale : | |
| A. GORIS et A. CHALMETA. Sur l'extrait aqueux d'opium. | 465 | ÉM. PERROT. Quelques aspects de la question internationale de l'opium et autres stupéfiants. . . | 497 |
| A. JUILLET, A. BASSOULS et J. COURP. Recherches sur la fluorescence des farines et des huiles de moutarde noire examinées en lumière de WOOD. | 473 | Histoire de la pharmacie : | |
| A. BRISSEMORET. A propos des pigments carotiniens. | 483 | LOUIS IRISSOU. Les épiciers-apothicaires et les poivriers de Montpellier dans le cadre communal au moyen âge. | 511 |
| ANDRÉ LESEURRE. Eau vésiculaire et stérilisation. | 485 | Bibliographie analytique : | |
| ÉMILE ANDRÉ et M ^{lle} CL. BESSÉ. Recherches sur l'huile de ricin (à suivre). | 487 | 1 ^o Livres nouveaux. | 530 |
| | | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés savantes. | 531 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur l'extrait aqueux d'opium.

Il est classique d'expliquer que, dans la préparation de l'extrait aqueux d'opium, la reprise de l'extrait mou par 10 fois son poids d'eau distillée froide a pour but d'éliminer les matières résineuses avec la narcotine qui a été dissoute au cours de la macération.

Cette reprise par l'eau est jugée indispensable par tous les auteurs et, de fait, il se sépare dans cette opération, sous une apparence goudronneuse, des substances résinoïdes contenant la narcotine. Un pharmacologue ancien, LIMOUZIN-LAMOTHE, ajoutait même de la poix-résine qui, selon lui, entraînait la plus grande partie de la résine de l'opium et avec elle toute trace de narcotine ⁽²⁾.

Nous avons voulu contrôler le bien-fondé de ces opinions lors d'une

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. L'élimination de la narcotine aurait pour but de priver l'extrait d'opium des propriétés convulsivantes et tétanisantes de cet alcaloïde. Cependant la narcotine est moins toxique que la thébaïne : sa toxicité pour le cobaye est supérieure à 0 gr. 60 par kilogramme, alors que celle de la thébaïne est de 0 gr. 023; il est vrai qu'elle se trouve en plus grande quantité dans l'opium (4 à 6 %) pour 0,40 à 0,50 % de thébaïne.

préparation d'extrait d'opium faite à la Pharmacie centrale des Hôpitaux; nous avons donc fait un essai au laboratoire parallèlement au traitement industriel.

100 gr. de poudre d'opium contenant 6,86 % d'humidité ont été traités exactement selon la méthode du Codex pour la préparation de l'extrait : deux épuisements successifs avec 800, puis 400 gr. d'eau, évaporation en consistance d'extrait mou et reprise par 750 gr. d'eau distillée froide, puis évaporation en consistance d'extrait ferme, après filtration et séparation de la partie résineuse précipitée.

On a obtenu 64 gr. d'extrait contenant 13 % d'eau et 38 gr. de poudre d'opium résiduelle (marc) qui, après dessiccation à l'air, contenait 6,43 % d'humidité. Le poids du produit obtenu par précipitation était de 1,38, et, par conséquent, assez faible pour les 100 gr. de poudre mis en expérience.

Le tableau suivant donne les rendements de ces diverses opérations et montre que l'on peut établir le bilan de l'opération à 0,50 % près :

| | PRODUITS non séchés | EAU | PRODUITS desséchés |
|---|------------------------|--------|-----------------------|
| Poudre initiale | 100 gr. | 6,86 % | 93,14 |
| Produit obtenu par précipitation par l'eau. . . . | " | " | 1,38 |
| Extrait | 64 gr. | 13 % | 55,70 |
| Poudre résiduelle | 38 gr. | 6,43 % | 35,60 |
| | | | 92,68 |

Dans ces diverses parties, nous avons dosé la narcotine à l'aide de la méthode de VAN DER WIELEN (¹), à laquelle nous avons fait subir une petite modification consistant en un épuisement plus complet de la solution, déjà traitée une première fois, par une reprise par l'acide chlorhydrique, reprécipitation par la soude et nouvel épuisement à l'éther.

« Dans un ballon de 200 à 250 cm³ relié à un réfrigérant à reflux, introduisez 10 gr. d'opium pulvérisé et 100 gr. d'alcool à 70°. Pesez le ballon avec son contenu. Faites bouillir pendant une heure, ajoutez au liquide refroidi la quantité d'alcool évaporé, filtrez.

On détermine la quantité pour 100 d'extrait sur une partie du filtrat. On pèse 30 gr. de la solution alcoolique dans une capsule de porcelaine et on évapore jusqu'à environ 5 gr. de résidu que l'on fait passer dans un flacon de 250 cm³ environ. On lave la capsule avec quelques centimètres cubes d'eau, on ajoute 100 cm³ d'éther ($d = 0,720$); après agitation de quelques minutes, on ajoute 4 cm³ de NaOH à 10 %.

On agite fréquemment pendant trente minutes, et, dans le procédé de

1. VAN DER WIELEN. Dosage de la morphine, de la narcotine et de la codéine dans l'opium et les préparations galéniques de l'opium. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, 17, p. 59-63.

VAN DER WIELEN, on décante un volume aliquote de la solution éthérée dans une ampoule à décantation sur lequel on pratique le dosage de la narcotine. Nous préférons séparer toute la solution éthérée, et le liquide aqueux qui vient d'être épuisé est alors acidifié à nouveau par de l'acide chlorhydrique au 1/10. On agite avec 50 cm³ d'éther, on alcalinise avec la soude à 10 %. On décante l'éther et on fait plusieurs épuisements avec 50 cm³ d'éther (*).

Les solutions éthérées sont finalement rassemblées et lavées avec quelques centimètres cubes d'eau pour purification.

Les solutions éthérées sont distillées et le résidu est repris par 4 gr. d'alcool à 90° (5 cm³); on laisse cristalliser. Après vingt-quatre heures, on lave les cristaux de narcotine avec 5 cm³ d'alcool à 90°, on sèche et on pèse.

Le poids de narcotine obtenu, augmenté de 0 gr. 016 — coefficient de correction pour la solubilité de l'alcaloïde dans l'alcool — correspond aux 30 gr. de solution alcoolique.

Pour calculer la quantité correspondant à la prise d'essai on applique la formule :

$$\frac{N(100 + x + y)}{30}$$

- N = Narcotine de 30 gr. de solution.
x = Extrait sec %.
y = Eau %.

On opère de la même façon sur 5 gr. de poudre résiduelle, et également sur 6 gr. d'extrait.

Pour le produit obtenu par précipitation par l'eau, le dosage a été fait à l'aide du procédé de VAN DER WIELEN, sans la modification indiquée (*).

1. Nous avons été conduits à faire cette redissolution et reprécipitation, parce que, dans les échantillons riches en narcotine, il arrive que, lors de la première précipitation par la soude en présence d'éther, la narcotine ne se dissout pas complètement et précipite à l'état cristallisé, peu soluble dans l'éther. La reprise par HCl et alcalinisation par NaOH a pour but de la redissoudre pour la reprécipiter ensuite à l'état amorphe, plus soluble dans l'éther. Avec cette modification nous avons obtenu des résultats supérieurs de 10 à 15 %.

2. Les résultats obtenus d'après le procédé VAN DER WIELEN sans aucune modification sont certainement inférieurs à la réalité de 10 à 15 %. En effet, les dosages selon cette technique et notre modification, effectués sur diverses poudres d'opium, nous ont donné les chiffres suivants :

| | | |
|------|--------------------------------------|--------|
| I. { | Méthode VAN DER WIELEN | 0,1104 |
| | — — — — — avec modification. | 0,1327 |

soit 0,0223 de différence, correspondant à 16,70 %.

| | | |
|-------|---------------------------------------|--------|
| II. { | Méthode VAN DER WIELEN | 0,0995 |
| | — — — — — avec modification | 0,1112 |

soit 0,0112 de différence, correspondant à 10,5 %.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

| | PRISE d'essai | NARCOTINE obtenue après correction | NARCOTINE dans le produit total mis en expérience |
|---|------------------|---|---|
| Poudre initiale. | 10 gr. | 0,3960 | 3,960 |
| Produit obtenu par pré- cipitation par l'eau . . | 1 gr. 38 | 0,1525 | 0,1525 |
| Extrait | 6 gr. | 0,0218 | 0,2323 |
| Poudre résiduelle. . . . | 6 gr. | 0,4604 | 2,9160 |

3,31

Ainsi donc, sur les 4 gr. de narcotine que contient la poudre d'opium, près de 75 % (73,4 %) restent insolubles dans l'eau.

Le dosage de la narcotine effectué alors sur le résidu provenant du traitement des 50 K^{ss} d'opium, pour la préparation de l'extrait, nous a donné un chiffre voisin de 2,65 % de narcotine.

Ce marc pesait 46 K^{ss} et contenait 57 % d'eau, soit 19 K^{ss} 780 de poudre épuisée et 26 K^{ss} 220 d'eau.

On l'a traité par 50 K^{ss} d'alcool à 90° à chaud, on n'a pu recueillir que 40 K^{ss} de liquide, soit 52,60 % de celui qui se trouvait alors dans la poudre après addition d'alcool.

On évapore le liquide au bain-marie jusqu'à 10 K^{ss} environ et on ajoute 1 K^o de lessive de soude qui dissout les matières caoutchouteuses et précipite la narcotine.

On filtre, on dissout l'alcaloïde impur dans l'acide chlorhydrique dilué et on précipite à nouveau avec de la soude. Ce précipité est recueilli sur un BUCHNER et purifié par cristallisations successives dans l'alcool et décoloration au noir animal.

On obtient ainsi 312 gr. de narcotine parfaitement blanche et cristallisée (P. F. 176°) pour les 40 K^{ss} de liquide alcoolique, ce qui nous aurait donné, pour toute la solution alcoolique, 594 gr. 50 (*).

D'après le dosage, le résidu devant contenir 2,65 % de narcotine, nous aurions dû trouver pour tout le liquide, en admettant que toute la narcotine se soit dissoute, 1 K^o 219. Si nous n'avons obtenu que 48,70 % de l'alcaloïde contenu dans le résidu, cela tient aux tâtonnements inhérents à la méthode d'extraction que nous avons dû établir, et peut-être aussi au fait que la quantité d'alcool employée n'avait pas dissous toute la narcotine.

Ce que nous devons retenir, c'est que la plus grande partie de la narcotine reste dans les marcs de l'opium et que la quantité contenue dans l'extrait est faible. La reprise par l'eau froide considérée comme importante pour l'élimination de la narcotine n'enlève qu'une faible proportion de cette base.

A quoi doit-on attribuer cette non-dissolution de la narcotine dans l'eau?

La narcotine est une base faible, ses sels sont facilement dissociables

1. Nous avons également isolé de ce liquide une petite quantité de papavérine.

en solution aqueuse, à tel point que l'on peut enlever cet alcaloïde par épuisement chloroformique sans alcalinisation préalable (*).

En fait, la narcotine ne se dissout que dans des solutions d'une certaine acidité, dans les autres elle est en état de dissociation variable suivant l'acidité de la liqueur.

Les courbes suivantes des solutions contenant du chlorhydrate de narcotine ou du méconate de narcotine montrent que la plus grande partie de cette base est insoluble pour un pH supérieur à pH4.

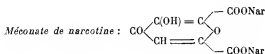
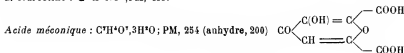
D'une part, on a dissous 1,0791 de chlorhydrate de narcotine dans 90 cm³ d'eau auxquels on a ajouté 2 cm³ d'HCl N/10 pour dissoudre la petite quantité de narcotine qui s'était dissociée et on a complété à 200 cm³. Le pH de cette solution est pH 3,4.

D'autre part, on dissout 0,9916 de narcotine dans 200 cm³ d'eau contenant 0,3302 d'acide méconique cristallisé avec 3 H²O (0,3048 d'acide méconique anhydre), correspondant à la quantité équimoléculaire de narcotine augmentée de la quantité d'acide méconique correspondant à 2 cm³ de solution N/10 d'acide méconique pour se placer dans les mêmes conditions que précédemment (*). Le pH de cette solution est pH 3,3. On a fait une série de tubes dans lesquels on a mis 10 cm³ de la solution de chlorhydrate et une autre série avec la solution de méconate, on a ajouté des quantités croissantes de NaOH N/10, puis on a complété avec des doses décroissantes d'eau distillée, de façon à faire dans tous les tubes un volume de 12 cm³. On a laissé reposer les précipités pendant une heure et on a déterminé le pH du liquide surnageant par la méthode colorimétrique de CLARKE.

On a constaté que le pH monte rapidement vers 3,95 — 4, par addition de 0 cm³ 1 de NaOH et varie peu jusqu'à addition de 0 cm³ 9 de NaOH N/10, puis le pH est monté progressivement jusqu'à l'addition de soude N/10, correspondant à 1 cm³ 2, pour remonter finalement d'une façon brusque. On peut constater que la narcotine commence à précipiter dès l'addition de la première quantité de soude (0 cm³ 05) pour arriver au plateau pendant lequel l'addition de soude ne fait que précipiter de la narcotine sans que le pH varie sensiblement. Les limites de précipitation de la narcotine sont donc comprises entre 3,65 et 5.

1. FABRE et PARINAUD. Etude de la dissociation des sels de narcotine et des conditions optima d'extraction de cet alcaloïde en toxicologie. *C. R. Acad. Sc.*, 1925, 180, p. 2077.

2. *Narcotine* : C¹⁷H¹⁹NO⁷; PM, 413.



| SOLUTION de chlorhydrate de narcotine | NaOH 1/10 en cm ³ | EAU DISTILLÉE en cm ³ | pH de la solution de chlor- hydrate de narcotine |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|--|
| 10 | 0 | 2,00 | 3,4 |
| " | 0,05 | 1,95 | 3,65 |
| " | 0,10 | 1,90 | 3,95 |
| " | 0,15 | 1,85 | 3,95 |
| " | 0,20 | 1,80 | 3,95 |
| " | 0,30 | 1,70 | 3,95 |
| " | 0,50 | 1,50 | 3,95 |
| " | 0,70 | 1,30 | 3,95 |
| " | 0,80 | 1,20 | 3,95 |
| " | 0,9 | 1,10 | 3,95 |
| " | 0,95 | 1,05 | 4 |
| " | 1,00 | 1,00 | 4,1 |
| " | 1,05 | 0,95 | 4,2 |
| " | 1,10 | 0,90 | 4,4 |
| " | 1,15 | 0,85 | 4,6 |
| " | 1,20 | 0,80 | 5,1 |
| " | 1,25 | 0,75 | 7 |
| " | 1,30 | 0,70 | 9,6 |

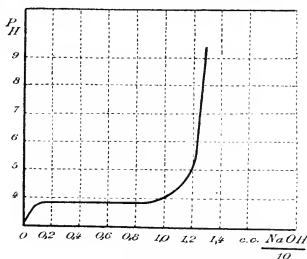


FIG. 1. — Variation du pH de la solution de chlorhydrate de narcotine + NaOH N/10.

Pour le méconate, on observe des faits analogues, toutefois le plateau pendant lequel la narcotine précipite sans que le pH augmente est moins grand et la courbe de relèvement est moins brusque; mais à partir de l'addition de 1 cm³ 25 de NaOH N/10 elle remonte brusquement comme dans le cas précédent et il ne se précipite plus de narcotine par une nouvelle addition de soude (*).

1. L'acide méconique se combine à 3 molécules de NaOH pour donner un triméconate sodique par ses fonctions acides et sa fonction phénol. Mais dans le dosage

| SOLUTION de méconate de narcotine | NaOH 1/10 en cm ³ | EAU DISTILLÉE en cm ³ | pH de la solution de méco- nate de narcotine |
|---|---------------------------------|-------------------------------------|--|
| 10 | 0 | 2,00 | 3,5 |
| 10 | 0,05 | 1,95 | 3,6 |
| " | 0,10 | 1,90 | 4 |
| " | 0,15 | 1,85 | 4 |
| " | 0,30 | 1,80 | 4 |
| " | 0,30 | 1,7 | 4 |
| " | 0,50 | 1,5 | 4 |
| " | 0,70 | 1,30 | 4,4 |
| " | 0,80 | 1,20 | 4,2 |
| " | 0,90 | 1,10 | 4,3 |
| " | 0,95 | 1,05 | 4,4 |
| " | 1,00 | 1,00 | 4,5 |
| " | 1,05 | 0,95 | " |
| " | 1,10 | 0,90 | 4,7 |
| " | 1,15 | 0,85 | 4,9 |
| " | 1,20 | 0,80 | 5,3 |
| " | 1,25 | 0,75 | 5,3 |
| " | 1,30 | 0,70 | 8,3 |

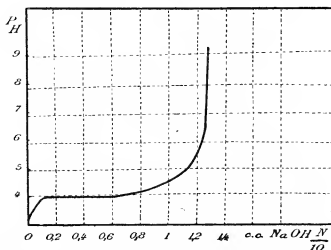


FIG. 2. — Variation du pH de la solution de méconate de narcotine + NaOH N/10.

Or, si nous appliquons ces données aux macérations de poudre d'opium, nous constatons qu'en prenant le pH de la première macération de la poudre d'opium (800 gr. d'eau pour 100 gr. de poudre), on trouve un pH 4,4—4,6. Le pH de la seconde macération est 5,2 et celui du mélange des deux solutions est 4,6. La courbe de précipitation de la

alcalimétrique, le virage de la phénolphthaléine se produit exactement lorsque l'on a ajouté 2 molécules de NaOH.

narcotine montre donc qu'il ne peut y avoir en solution qu'une faible quantité de cette base dans les macérations aqueuses d'opium.

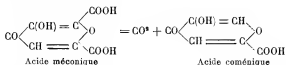
Mais comment expliquer la précipitation de la narcotine lors de la reprise par l'eau après concentration des solutions en extrait mou?

On peut invoquer — et on a invoqué — différentes causes, comme par exemple la volatilisation des huiles essentielles qui tiennent en dissolution de la narcotine, la précipitation de la matière résineuse qui facilite la dissolution de cette base et agit comme un solvant organique déterminant un coefficient de partage entre les deux phases formées, la facilité avec laquelle se produisent des solutions sursaturées dans les milieux complexes et qui ne précipitent qu'après un temps très long, ce que l'on constate d'ailleurs dans de nombreux produits d'extraction des végétaux.

Mais toutes ces causes mises à part, il en existe une autre plus certaine et qui intervient dans des proportions assez grandes : c'est la décomposition de l'acide méconique pendant la concentration.

En effet, on sait que cet acide oxypyronedicarbonique, qui a dans sa molécule un carboxyle et un oxhydyle séparés par un C, est facilement décomposable par la chaleur et perd rapidement son CO^2 sous l'action de la chaleur.

Par ébullition, une solution aqueuse d'acide méconique se décompose en CO^2 et acide coménique :



Cette transformation d'un acide bibasique en acide monobasique amène une diminution de la faculté de dissolution des alcaloïdes et la plus petite formation d'acide coménique produira la précipitation d'une partie équivalente de la base la plus faible qui est la narcotine.

Pour nous rendre compte de l'importance de cette décomposition, nous avons fait une solution d'acide méconique dans l'eau et avons placé 20 cm³ de cette solution dans deux fioles Pyrex dont l'une a été chauffée sur un bain-marie pendant quinze heures.

Au bout de ce temps, on a titré l'acidité avec NaOH N/10 en présence de phénolphthaléine et l'on a constaté qu'il faut employer 3 cm³ de solution de soude pour obtenir le virage dans la solution non chauffée et 4 cm³ dans celle qui a été mise au bain-marie. Il y aurait donc une transformation de l'acide méconique, de l'ordre de 12 %, étant donné la bibasicité de l'acide méconique.

Au cours de l'évaporation de l'extrait, on voit très nettement se former des bulles de gaz à la surface qui ne correspondent pas au départ

de l'air interposé, mais de gaz carbonique provenant de la décomposition de l'acide méconique.

La transformation de cet acide sera fonction du temps de chauffage, de la viscosité du liquide, de la température à laquelle est porté l'extrait vers la fin de la concentration, température qui est très voisine de 100°.

Ainsi s'explique la précipitation de la narcotine dont la quantité est toujours faible lors de la reprise de l'extrait.

Il reste toutefois dans l'extrait une petite quantité de narcotine; une faible partie de cette base se retrouvera lors du dosage de la morphine par le procédé du Codex. Toutefois, il est assez difficile d'expliquer la présence de cette base qui ne devrait pas s'y trouver, puisque l'addition de chaux aurait dû amener sa précipitation complète.

CONCLUSIONS. — Dans la préparation de l'extrait d'opium du Codex, la plus grande partie de la narcotine reste insoluble dans le marc.

Le précipité obtenu lors de la reprise par l'eau est proportionnellement riche en narcotine, mais, comme le poids de ce précipité est faible, la quantité de narcotine ainsi éliminée est peu importante.

L'extrait d'opium renferme toujours une quantité de narcotine qui serait comprise entre 5 et 10 % de ce qu'il en existait dans la poudre (5,83 % pour le cas présent).

Ces proportions de narcotine dans le marc et dans l'extrait sont sous la dépendance de l'acidité de l'opium et du pH qu'il communique à la macération aqueuse.

Professeur A. GORIS.

A. CHALMETA,
Docteur en pharmacie.

Recherches sur la fluorescence des farines et des huiles de moutarde noire examinées en lumière de Wood.

L'intérêt présenté par la fluorescence de diverses drogues d'origine végétale a été mis en évidence à plusieurs reprises. Des recherches effectuées au laboratoire sur les farines et les huiles de *Brassica nigra* nous ont conduits à l'examen de ces produits en lumière de Wood. Les résultats de nos observations indiquent des variations dans la couleur et surtout dans l'intensité des fluorescences observées, suivant l'origine, la conservation des produits étudiés et les techniques de déshuilage mises en œuvre. D'autre part, diverses falsifications des farines commerciales de moutarde noire peuvent être facilement décelées par l'emploi des radiations ultra-violettes sous écran de Wood.

APPAREILLAGE. — L'appareil PANSOPE-BERNHEIM utilisé a été décrit dans le *Bulletin des falsifications et des fraudes* d'octobre 1929. Nous en rappelons brièvement le principe : un brûleur en quartz, à vapeur de mercure, émet un rayonnement filtré par un écran de Wood à l'oxyde de nickel. Ce filtre laisse passer les radiations ultra-violettes dont la longueur d'onde est comprise entre 3.100 et 3.650 U.A. Le brûleur est alimenté par un courant continu à 4 ampères. Les radiations émises viennent frapper perpendiculairement la surface des produits examinés, ceux-ci étant disposés dans des coupelles en quartz de diamètres identiques. Un comparateur de RIPERT-BERNHEIM, basé sur le principe du colorimètre et du photomètre différentiel, mesure les variations d'intensité de la fluorescence par rapport à celle, constante, d'un « type » déterminé. Une série de filtres spéciaux permettent de faire l'observation en lumière monochromatique et apportent une précision plus grande dans la comparaison. Voici l'énumération des filtres utilisés avec les longueurs d'ondes correspondantes :

| FILTRES | LONGUEURS D'ONDE |
|----------------------|------------------------|
| Jaune | De 5.500 à 6.500 U. A. |
| Vert jaune | De 5.200 à 5.700 U. A. |
| Bleu vert. | De 4.500 à 5.500 U. A. |
| Bleu. | Jusqu'à 5.000 U. A. |
| Violet. | Jusqu'à 4.950 U. A. |

Les différences de luminosité sont corrigées jusqu'à équilibre absolu à l'aide d'obturateurs à ouverture variable, commandés par un dispositif différentiel à commande unique. Les variations imprimées aux obturateurs sont enregistrées sur un tambour gradué. Sa graduation, allant de 0 à 100, permet de lire la valeur du rayonnement d'un produit, comparativement à celui d'un échantillon type. Ce dernier est conventionnellement posé, sous la lentille gauche du comparateur. A égalité de fluorescence, l'index placé devant la graduation indique 50. Selon que le rayonnement sera plus ou moins intense, le chiffre lu se rapprochera de 100 ou de 0.

L'examen microscopique en lumière de Wood a été réalisé pour l'instant, suivant les indications données par J. MAHEU (1924), BRETIN et LEULIER (1924), BAYLE et FABRE (1924), etc. Les poudres ont été examinées à sec, sur une lame ordinaire, en faisant arriver le faisceau ultra-violet sur la préparation et en utilisant un grossissement de 60 D. Nous procéderons ultérieurement à ces examens en nous servant de lames et de lamelles en quartz et en éclairant la préparation, soit par réflexion, soit par transparence, à l'aide du miroir : le montage sous lame et lamelle de quartz ne modifie pas la fluorescence des particules examinées.

EXAMEN DES FARINES DE MOUTARDE D'UNE ORIGINE DIFFÉRENTE

Nous avons préparé ces farines, en suivant les indications du Codex, à partir de graines soigneusement mondées. Ces graines étaient des types suivants, actuellement très répandus dans le commerce : Roumanie, Hongrie, Bombay, Levant. Nous avons en outre examiné des farines de moutarde de Roumanie en mauvais état de conservation, et d'autres de même origine, desséchées à l'étuve à 113° ou à 83° pendant deux heures.

CARACTÈRES DE FLUORESCENCE RELEVÉS :

| | ROUMANIE | HONGRIE | LEVANT | BOMBAY |
|---|----------|---------|----------------|----------------|
| Cotylédons et restes d'albume | Verts. | Verts. | Bleu verdâtre. | Bleus. |
| Téguments | Bruns. | Bruns. | Brun marron. | Brun marron. |
| Fluorescence de l'ensemble | Verte. | Verte. | Bleu verdâtre. | Bleu verdâtre. |

Examen au comparateur Ripert-Bernheim. — Nous avons pris comme terme de comparaison la farine de Roumanie que nous avons particulièrement étudiée.

| ORIGINE | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|-----------------------------------|----------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,550 U. A. | |
| Farine de Hongrie | 49 | 48 | 49 | 49 | 49 | 50 | Identique. |
| — du Levant | n. c. ⁽¹⁾ | 47 | 31 (*) | 31 | 30 | n. c. | Bleu vert. |
| — de Bombay | 28 | 44 | 31 | 30 | 39 | n. c. | Bleu vert. |
| Roumanie, rancie | 60 | 59 | 58 | 58 | 61 | 54 | Bleue, accrue. |
| Roumanie, portée à 115° | 25 | 24 | 25 | 25 | 33 | 35 | Bleue, diminuée. |
| Roumanie, portée à 85° | 27 | 24 | 25 | 25 | 27 | 36 | Bleue, diminuée. |

1. n. c. : non comparable.
2. Les chiffres apparaissant comme les plus significatifs sont indiqués en caractères gras.

Nous observons la similitude de fluorescence des farines de Roumanie et de Hongrie, et une assez grande analogie entre les farines du

Levant et de Bombay, particulièrement en ce qui concerne les radiations dont la longueur d'onde est comprise entre 4.500 et 5.700 U. A. La rancidité accroît le rayonnement, alors que la dessiccation à l'étuve agit en sens inverse.

EFFETS DE DÉSHUILAGE. — Le déshuilage des farines de moutarde noire est actuellement réalisé par pression ou par solvant : les dissolvants utilisés étant l'éther de pétrole, la gazoline, le sulfure de carbone et le trichloréthylène. Les recherches entreprises dans le laboratoire sur le déshuilage des farines de moutarde nous ont permis d'examiner des farines de même provenance et déshuilées par différents procédés. Nous avons alors constaté l'action de la température et du solvant employé sur la fluorescence émise par les tourteaux obtenus.

Solvants utilisés :

| | |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| Éther sulfurique ordinaire, E : 35°. | Fluorescence tr. légère, bleue. |
| Éther de pétrole, E : 44° | — violacée. |
| Trichloréthylène, E : 85° | — — |
| Benzine commerciale, E : 73-78° . . | — — |
| Gazoline, E : 63° | — — |
| Sulfure de carbone, E : 46°2. . . . | — — |
| Tétrachlorure de carbone, E : 77° . | — nulle |

WOLMAR (1927) avait du reste indiqué la non-fluorescence de ce dernier dissolvant. L'éther sulfurique rigoureusement anhydre ne présente pas de rayonnement.

Examen au comparateur Ripert-Bernheim. — L'échantillon type est toujours la farine de moutarde de Roumanie. Les échantillons comparés proviennent de la même farine déshuillée par un des dissolvants précités et en opérant dans un appareil de KUMAGAWA-SAUTO (1).

Des chiffres indiqués sur le tableau ci-après se dégage l'action manifeste sur la fluorescence des farines de moutarde, des dissolvants utilisés pour le déshuilage et de la température employée pendant cette opération.

La fluorescence intense, très bleue, des tourteaux déshuilés par la benzine et le trichlorure d'éthylène à une température relativement élevée (73° et 85°) est très spéciale. Les chiffres indiqués par le comparateur sont très voisins. Les dissolvants tels que le sulfure de carbone, l'éther de pétrole, le tétrachlorure opérant à 45°, l'éther sulfurique, etc., diminuent au contraire le rayonnement (fait que nous avons pu vérifier par la suite sur un assez grand nombre de tourteaux industriels, issus

1. Une aération suffisante avait éliminé de nos farines déshuilées toute trace de dissolvant.

| FARINE DE MOUTARDE DE ROUMANIE DÉSHUILÉE par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,900 U. A. | |
| Ether à 35° | 30 | 41 | 39 | 39 | 31 | 40 | Bleu violacé. |
| — Je pétrole à 44° | 24 | 26 | 26 | 26 | n. c. | 32 | Violacée. |
| — de — à 39° | 24 | 35 | 32 | 33 | " | 39 | Bleu violacé. |
| Sulfure de carbone à 46° ² | 28 | 35 | 30 | 28 | 26 | 46 | Bleue. |
| Tétrachlorure de carbone à 49° | 17 | 24 | 24 | 24 | n. c. | n. c. | Violacée. |
| — de — à 45° | 27 | 35 | 36 | 36 | " | 36 | Bleue, peu accusée. |
| — de — à 77° | 22 | n. c. | 38 | n. c. | n. c. | n. c. | Bleu violacé (*). |
| Gazoline à 59° | 63 | 63 | 62 | n. c. | 44 | 52 | Peu changée. |
| Essence lourde à 66° | 62 | 61 | 61 | n. c. | 43 | 53 | Id. |
| Benzine à 78° | 78 | 77 | 73 | 73 | 72 | 72 | Bleu intense. |
| Trichloréthylène à 85° | 80 | 81 | 76 | 70 | 61 | n. c. | Id. |

1. Il y a pour divers écrans (bleu, jaune, violet), égalité d'intensité de fluorescence et différence de teinte avec l'échantillon-type.

d'espèces très différentes et déshuilées par le sulfure de carbone ou l'éther de pétrole). Il convient de remarquer que la température n'agit pas seule. Nous avons vu, en effet, que les farines de moutarde portées à l'étuve à 85° perdent une notable partie de leur luminescence. Au contraire ce rayonnement est accru par l'emploi de trichloréthylène à 85°, comme solvant. Ces faits ne présentent, en l'occurrence, qu'un intérêt spéculatif, car le déshuilage industriel de la moutarde se pratique par pression ou par emploi d'éther de pétrole, de gazoline ou de trichloréthylène (sous pression réduite). On procède toujours à une température inférieure à 55° (GARBIT, 1931), pour éviter la destruction de la myrosine. Il convient de noter également que nos chiffres ne s'appliquent qu'à une sorte de farine de moutarde (Roumanie). En réalité, dans l'industrie on procède généralement à des mélanges de sortes différentes afin d'obtenir un titre en SCN — C'H³ convenable. Nous devons aussi souligner l'importance du criblage et du mondage dans ces déterminations en lumière de Wood.

Nous avons examiné comparativement la fluorescence de farines très utilisées dans le commerce, obtenues par mélange de plusieurs sortes et des mêmes farines très utilisées dans le commerce obtenues par mélange de plusieurs sortes et des mêmes farines déshuilées industriellement par pression ou par solvant (gazoline).

Les chiffres obtenus pour la farine déshuilée industriellement par la gazoline sont identiques à ceux que nous avons indiqués pour notre

moutarde de Roumanie déshuillée par le même solvant à l'aide de l'appareil de KUMAGAWA-SAUTO.

| * FARINES DE MOUTARDE (MÉLANGES) déshuillées par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5.000 U. A. | BLEU VERT λ : 5.500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5.700 U. A. | JAUNE λ : 6.500 U. A. | VIOLET λ : 4.950 U. A. | |
| Pression | 69 | 69 | 65 | n. c. | 61 | 59 | Bleue. |
| — | 70 | 69 | 66 | n. c. | 61 | 59 | Bleue. |
| Solvant (gazoline) . | 63 | 63 | 61 | 62 | 43 | 53 | Bleue. |

EXAMEN DES HUILES

Les huiles obtenues par déshuilage de la farine de Roumanie au KUMAGAWA ont été convenablement aérées afin d'éliminer toute trace de dissolvant. Leur examen au comparateur rendait nécessaire l'emploi d'une huile type. Nous avons pris comme terme de comparaison l'huile obtenue par le trichloréthylène sous pression réduite à une température de 55°. Notre choix a été motivé par l'emploi très fréquent du trichlorure d'éthylène dans l'industrie et dans des conditions très voisines de celles que nous avons adoptées au laboratoire. D'autre part, la fluorescence bleu jaunâtre de cette huile la différencie des autres huiles de moutarde dont le rayonnement, sous lumière de Wood, est bleu. Cette particularité rend plus aisées les déterminations.

Mais la fluorescence bleue n'est pas particulière aux huiles de moutarde. Les huiles d'arachide, sésame, coton, tournesol, soja, maïs, ricin, les huiles d'olive oxydées la présentent aussi (MARCHILLE, 1928).

Examen au comparateur Ripert-Bernheim (Huile type). — Huile de moutarde obtenue au trichlorure d'éthylène à 55°, sous pression réduite, récupérée sous le vide, fluorescence bleu jaune (voir tableau ci-après).

La fluorescence des huiles de moutarde est donc très variable : ces variations sont en rapport avec le solvant utilisé, la température, la conservation. Les huiles obtenues par sulfure de carbone et par l'éther de pétrole ont une fluorescence assez faible. Elle est plus intense pour les huiles obtenues par la benzine, le trichlorure, surtout lorsque l'évaporation du dissolvant se fait brutalement, à température élevée. La

| HUILE OBTENUE PAR : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU $\lambda : 5.000$ U. A. | BLEU VERT $\lambda : 5.500$ U. A. | VERT JAUNE $\lambda : 5.700$ | JAUNE $\lambda : 6.500$ U. A. | VIOLET $\lambda : 6.900$ U. A. | |
| Ether, récupéré à 35° | 50 | 50 | 52 | 53 | 36 | 53 | Bleu pâle. |
| — , huile portée à 105° | n. c. | 57 | 54 | 54 | 32 | 56 | Bleu accusé. |
| — de pétrole, récupéré à 44° | n. c. | 31 | 40 | 40 | 30 | 41 | Faible. |
| — de pétrole, traces acroléine | n. c. | 80 | 71 | n. c. | 31 | 74 | Bleu intense. |
| Sulfure de carbone, récupéré à 46° | 22 | 28 | 27 | 22 | 22 | 39 | Bleu terne. |
| Tétrachlorure récupéré sous le vide | 32 | 50 | 41 | 38 | 27 | 51 | Bleu laiteux. |
| — à 45°, récupéré à 35° | n. c. | 50 | 30 | 25 | 21 | 47 | " |
| — à 75°, récupéré à 75° | n. c. | 22 | 20 | 19 | 19 | 37 | Faible. |
| — à 75°, chauffée | 28 | 50 | 35 | 32 | 27 | 52 | Bleu laiteux. |
| Gazoline, récupérée à 63° | 26 | 50 | 36 | 28 | 21 | 53 | Bleue. |
| Benzine, récupérée à 78° | 50 | 50 | 50 | 50 | 45 | 50 | Bleue. |
| Trichloréthylène à 85°, réc. à 55°-60° | 34 | 50 | 42 | 34 | 29 | 52 | Bleue. |
| — , huile dess. à 100° | n. c. | 68 | 46 | n. c. | 28 | 62 | Très bleue. |
| Huile industrielle | n. c. | 79 | 71 | n. c. | 32 | 74 | Très bleue. |

présence d'acroléine accroît le rayonnement. La rancidité, l'acidité, influent sur la luminescence. Le fait avait déjà été signalé en ce qui concerne les huiles d'olive de grignons par R. MARCILLE (1928). Le même auteur avait indiqué que l'exposition d'une huile à la lumière solaire amenait la disparition de la fluorescence, mais le chauffage de cette huile non fluorescente lui rendait son rayonnement sous l'écran de Wood.

RECHERCHES DE DIVERSES FALSIFICATIONS DES FARINES DE MOUTARDE NOIRE

Les falsifications de la farine de moutarde sont nombreuses :

On a indiqué : *La moutarde blanche*, G. CURTEL (1909), H. IMBERT et A. JUILLET (1913), A. CHEVALY (1924), etc.

Le curcuma, L. PLANCHON (1904), SUSS, G. CURTEL (1909), H. IMBERT et A. JUILLET (1913).

Les repasses de céréales, G. CURTEL, P. GRELOT, E. COLLIN (1899), GRIGOR (1899), VILLIERS et COLLIN (1900), A. CHEVALY (1924).

Le ravison, A. L. WINTON.

Les féculs, G. PLANCHON.

Les grignons d'olives, PLANCHON et A. JUILLET.

Les tourteaux de lin, navette, colza, maïs, etc., G. CURTEL.

Les substances énumérées présentent différentes fluorescences permettant de les déceler facilement sous lumière de Wood.

Fluorescence *bleu pâle*, intense pour les farines et les tourteaux de moutarde blanche.

Fluorescence *bleu intense* pour les farines et tourteaux de maïs, les repasses de céréales.

Fluorescence *jaune or* intense pour le curcuma.

Fluorescence *bleu violacé* pour les tourteaux de navette, colza, ravison.

Fluorescence *bleu* ou *bleu vert* pour les tourteaux de lin difficiles à observer.

Fluorescence faible, *gris violacé* pour les grignons d'olives.

L'examen au comparateur RIPERT-BERNHEIM permet d'apprécier rapidement une falsification, mais du point de vue *plutôt qualitatif que quantitatif*, comme il ressort des chiffres indiqués ci-après :

Examen des farines de moutarde noire falsifiées.

Élément comparatif : farine-type de moutarde de Roumanie pure :

| FALSIFICATIONS PAR : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|---|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5.000 U. A. | BLEU VERT λ : 5.500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5.700 U. A. | JAUNE λ : 6.500 U. A. | VIOLET λ : 4.500 U. A. | |
| Curcuma 5 o/o | 70 | 25 | 32 | 31 | 78 | 33 | Vert jaune. |
| — 10 o/o | 70 | 24 | 29 | 29 | 78 | " | <i>Id.</i> |
| — 15 o/o | " | 22 | 28 | " | 79 | 30 | <i>Id.</i> |
| — 20 o/o | 71 | 18 | 26 | 26 | 79 | 29 | <i>Id.</i> |
| — 25 o/o | 72 | 16 | 24 | 24 | 80 | 28 | <i>Id.</i> |
| Moutarde blanche et curcuma, p. e. 20 o/o | 58 | 30 | 31 | n. c. | 72 | " | Bleu et jaune. |
| Tourteau de moutarde blanche, 10 o/o | 73 | 70 | 69 | 69 | 69 | 66 | Bleue. |
| — — — — —, 20 o/o | 73 | 70 | 70 | 70 | 70 | 65 | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 40 o/o | 79 | 75 | 75 | 75 | 76 | 66 | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 50 o/o | 80 | 78 | 76 | 76 | 77 | 67 | <i>Id.</i> |
| Repassé de céréales, 15 o/o | 74 | 74 | 74 | 74 | 74 | 70 | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 20 o/o | 76 | 77 | 76 | 76 | 77 | 70 | <i>Id.</i> |
| Far. de maïs altérée, 15 o/o | 80 | 78 | 78 | 78 | 77 | 66 | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 20 o/o | 79 | 79 | 78 | 79 | 79 | 68 | <i>Id.</i> |
| Grignons d'olives, 15 o/o | 31 | 32 | 32 | 30 | 44 | 35 | Diminuée, terne. |
| — — — — —, 25 o/o | 28 | 29 | 27 | 28 | 42 | 33 | <i>Id.</i> |
| Tourteau de colza, 10 o/o | n. c. | 34 | 35 | 35 | 30 | n. c. | Bleue et bleu violacé. |
| — — — — —, 20 o/o | 28 | 34 | 35 | 35 | 30 | n. c. | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 25 o/o | 29 | 35 | 35 | 35 | 30 | n. c. | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 30 o/o | 27 | 35 | 35 | 35 | 30 | " | <i>Id.</i> |
| — — — — —, 50 o/o | 22 | 24 | 25 | 25 | 47 | " | <i>Id.</i> |
| Tourteau de navette, 20 o/o | 28 | 33 | 35 | 35 | 30 | " | <i>Id.</i> |
| Tourteau de ravison, 25 o/o | 30 | 31 | 31 | 31 | 30 | 40 | Bleue. |
| Tourteau de lin, 1 ^{re} pression, 20 o/o | 36 | 39 | 36 | 36 | 38 | 42 | Bleu vert. |
| Autre tourteau de lin, 1 ^{re} pression, 20 o/o | 34 | 39 | 35 | 34 | 36 | 43 | <i>Id.</i> |
| Tourteau de lin, 2 ^e pression, 20 o/o | 69 | 69 | 68 | " | 52 | 63 | Fluorescence accusée. |
| Tourteau de lin, épaisé, 20 o/o | 46 | 50 | 52 | 54 | 53 | 50 | Bleue. |

Les chiffres indiqués sur le tableau précédent varieraient naturellement en prenant comme type comparatif une autre sorte de farine de moutarde. Cependant, en ce qui concerne l'addition de curcuma, de moutarde blanche, de repasses et farines de céréales, de grignons, l'examen sous lumière de Wood s'avère utile. Il permet de déceler facilement ces agents de falsification même à des taux faibles (curcuma 5 %, tourteau de moutarde blanche 10 %). La présence de curcuma en petite quantité est nettement identifiée par sa fluorescence particulière, jaune or. Les repasses et farines de céréales, les déchets de féculerie, les tourteaux de maïs et, d'une façon générale, toutes les matières amy-lacées présentent un intense rayonnement bleu. Les farines de moutarde blanche possèdent aussi, à un degré un peu moindre, cette particularité. Leur recherche est donc facile, par contre le taux de falsification ne saurait être aisément déterminé (une différence de 10 % dans ce taux n'amène qu'un écart insignifiant entre les chiffres obtenus). L'addition de grignons d'olives aux farines de moutarde diminue leur fluorescence. Les tourteaux de colza et de navette ont un rayonnement bleu violacé. Il serait difficile de les retrouver dans une farine de moutarde déshuilée à l'éther de pétrole, mais dans une farine non déshuilée leur présence se manifeste par une diminution d'intensité et une teinte assez spéciale de la fluorescence.

Ainsi l'examen sous lumière de Wood appliqué aux farines de moutarde paraît présenter un réel intérêt par la facilité de son emploi et par la rapidité apportée dans les recherches.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDRÉ (Em.). Sur la farine de lin déshuilée. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1922, 7^e s., 28, p. 481.
2. BAYLE (Ed.) et FABRE (R.). Application des phénomènes de fluorescence à l'identification de divers médicaments. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1924, 7^e s., 29, p. 535.
3. BENASSAYAG (G.). Farine de lin et farine de moutarde déshuilées. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, 34, nos 8-9, p. 488-492.
4. BERNHEIM, GUYOT (M.) et RIPERT (J.). *Traité d'analyse par l'ultra-violet*, communication au IX^e Congrès de Chimie industrielle.
5. BREVIN (Ph.) et LEULIER (A.). Essai d'identification des drogues par la fluorescence. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 34, n° 12, p. 630-631.
6. CAPELLI (G.). Emploi de la lumière de Wood pour déceler la présence de la farine de soja dans la farine de froment. *Ann. di Chim. appl.*, 1927, vol. XVII, n° 8, p. 308-312.
7. CARLES (P.). Variétés des farines de moutarde du commerce. *Ann. des falsif.*, 1913, n° 35, p. 256.
8. COLLARD. Fabrication des farines de lin et de moutarde d'après *Bull. Sc. Pharm.*, 15, p. 55 du *Bull. des int. profess.*, 1908.
9. COLLIN (E.). Les moutardes blanche et noire. *Bull. Sc. Pharm.*, 1899, 4, p. 504.
10. COLOMBIER et CHAIZE. Recherches sur les falsifications du beurre de cacao. *Ann. des falsif.*, 1928, n° 230, p. 91-97.
11. CURTEL (G.). Falsification des moutardes. *Ann. des falsif.*, 1909, p. 215.

12. FREHSE. Application de la lumière de Wood à l'examen des huiles d'olive. *Ann. des falsif.*, 1923, n° 196, p. 203.
13. GARRUT (A.). Le déshuilage de la moutarde. *Bull. Coop.*, avril 1931.
14. GRÉGOIRE (F.). Etude physico-chimique et physiologique des eaux distillées aromatiques. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1930.
15. GRIGGI. Recherche du maïs dans la farine de moutarde. *Bull. Chim. Pharm.*, 1898, p. 353.
16. HARTWICH et VUILLEMIN. Essai de la farine de moutarde. *Pharm. Journ.*, 1903, 1, p. 719.
17. H. IMBERT et A. JUILLET. Sur les farines de moutarde noire. *Bull. Sc. Pharm.*, 1913, 20, p. 35.
18. JORGENSEN (G.). Sur la falsification des moutardes. *Ann. des falsif.*, 1909, n° 10, p. 372.
19. JUMELLE (H.). *Les huiles végétales*, Paris 1921.
20. KOTSKA. Emploi des rayons ultra-violet pour distinguer l'ambre vrai de ses imitations. *Chem. Ztg.*, 1929, n° 53, p. 117-118 et *Ann. des falsif.*, 1929, n° 247-248, p. 433.
21. MAHEU (Dr J.). Méthode de différenciation et de détermination de valeur des rhubarbes basées sur la fluorescence. *Bull. Sc. Pharm.*, 1924, 25, n° 5, p. 278-288.
22. MARCILLE (R.). Réaction des huiles à la lumière ultra-violette. *Ann. des falsif.*, 1928, n° 233, p. 189-197.
23. NASINI (A.-G.) et DE CORI (P.). Examen des huiles et des matières grasses à la lumière de Wood. *Ann. di Chim. appl.*, 1929, 19, p. 49-54.
24. PLANCHON (G.) et COLLIN (H.). *Les drogues simples*, Paris, 1895.
25. PLANCHON (L.). *Matière médicale*, Paris, 1904.
26. POPP (G.). Emploi de la lumière ultra-violette pour l'analyse des aliments. *Ann. des falsif.*, 1927, n° 223-224, p. 422.
27. RENVERSADE (E.). Moutarde. Myrcoïne du *Sinapis arvensis*. *Un. Pharm.*, 1913, p. 137.
28. RIBERT (J.). Quelques perfectionnements dans l'observation des phénomènes de fluorescence. Application à la recherche du beurre de cacao. *Ann. des falsif.*, 1929, n° 24, p. 459-463.
29. ROBL. Analyses par fluorescence effectuées avec la lampe à vapeur de mercure. *Zeits. für Angew. Chemie*, 1925, 39, p. 608.
30. VAN ROALTE (A.). Luminescence des huiles et des graines. *Chem. Weekblad*, 1928, n° 23, p. 544-546.
31. VICHOTTE (A.). Graines de colza chinois pour falsifier les graines de moutarde. *Ann. des falsif.*, 1921, p. 350.
32. VOLMAR (J.). Utilisation des phénomènes de fluorescence dans l'analyse des matières alimentaires. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1927, 8^e s., 5, p. 435.
33. WERDER (Dr J.) et ZACH (Dr G.). Différenciation des vins de raisins secs des vins naturels à l'aide de la lampe de quartz. *Travaux Chim. alimen. et d'Hygiène suisse*, 1918, 19, n° 1.

A. JUILLET, A. BASSOULS, J. COURP.

(Laboratoire de matière médicale, Faculté de Pharmacie de Montpellier.)

A propos des pigments carotiniens.

Dans une conférence faite à la Société chimique de France, notre confrère JAVILLIER rapporte qu'en 1826 WACHENRODER ⁽¹⁾ dit avoir isolé la matière colorante jaune rouge de la carotte et qu'il la désigna par le nom de carotine.

C'est en 1815 que BOUILLON-LAGRANGE ⁽²⁾ a découvert ce pigment, constaté son pléiochromisme et décrit quelques-unes de ses autres propriétés.

Mais les savants français, qui pratiquèrent les recherches de chimie végétale au début du XIX^e siècle, avaient « la mauvaise habitude » de ne pas dénommer les pigments et teintures qu'ils découvraient dans les plantes. La teinture jaune de la génistrole isolée par CADET, les futurs anthocyanes du coquelicot, le rouge et le jaune séparés par RIFFARD, le pigment extrait de la carotte rouge par BOUILLON-LAGRANGE, etc. demeuraient des corps innommés ou plutôt, comme on supposait que la chlorophylle ou chromule était la substance mère des matières colorantes des plantes, DE CANDOLLE avait proposé de leur attribuer la dénomination générique de chromule. Il existait autant de chromules que de couleurs végétales différentes.

Il importe peu d'ailleurs que BOUILLON-LAGRANGE n'ait pas donné un nom au pigment daucinéen ; s'il l'eût fait, son initiative ne serait peut-être pas restée appréciée très longtemps, car, déjà à cette époque, la nomenclature des produits retirés des végétaux s'enrichissait de synonymes dont leurs auteurs finissaient souvent par imposer l'emploi exclusif.

C'est ainsi que MACAIRE PRINCEP ⁽³⁾, ayant découvert un pigment jaune dans les feuilles automnales et reconnu sa présence dans le monde des fleurs, l'avait nommé phytochrome, mais déferant à l'avis de A. DE CANDOLLE, auquel il avait communiqué son travail, il renonça au bénéfice de cette dénomination pour adopter celle de chromule que DE CANDOLLE avait imaginée.

Le mémoire de PRINCEP contenait la relation d'autres faits intéressants. PRINCEP avait constaté, par exemple, que la matière colorante de feuilles rougissant à l'automne possède les mêmes caractères chimiques que

1. JAVILLIER. Le carotine et la croissance des animaux. *Bull. de la Soc. chimique de France*, 1930, 47, p. 489.

2. BOUILLON-LAGRANGE. Observations sur les propriétés chimiques et médicales du suc et de l'extrait de carotte rouge. *Journal de Pharmacie*, 1815, 1, p. 259, 527-535.

3. M. PRINCEP. Mémoire sur la coloration automnale des feuilles lu en novembre 1826. *Mémoires de la Société de Physique et d'Histoire naturelle de Genève*, 1828, 4, p. 43.

la chromule des fleurs rouges, etc. Ce mémoire fut très apprécié au moment de sa publication et traduit en plusieurs langues, mais, quelques années plus tard, il était critiqué sans ménagement par VON MARQUART.

Le prétexte de cette querelle d'auteur allemand fut une faute commise par PRINCEP. Il avait annoncé que les alcalis verdissent le phytochrome et VON MARQUART put établir que le verdissement, phase initiale et masquée d'un bleuissement, n'est possible qu'avec le concours d'un acide fort : aussi l'occasion lui parut propice. Il avait eu l'ingénieuse idée, après une visite au jardin des racines grecques, de donner aux chromules jaune, rouge et bleue les noms plus expressifs d'anthoxanthine et d'anthocyane. Censeur intéressé, il reproche alors à PRINCEP d'avoir publié des faits erronés, d'avoir employé une nomenclature désuète et produit un travail complètement suspect dont BERZELIUS n'avait pu tirer aucun profit au moment de ses recherches sur la coloration des feuilles automnales. Mais, déjà, le savant avait remplacé le phytochrome par la xanthophylle dans les feuilles, et l'anthoxanthine du chimiste prit sa place dans les fleurs.

L'opération pratiquée par VON MARQUART consolidait surtout l'erreur de ses contemporains en accordant simplement à la seule anthoxanthine leur chromule jaune, la coloration des fleurs jaunes.

Moins de dix ans après, RIEGEL constatait que le palais de la corolle de la linare est jauni par une matière qu'il appela anthokyrrine et que l'acide sulfurique rougit. Bien plus tard COURCHET découvrait dans les fleurs d'autres matières colorantes jaunes qui ne verdissent ni ne rougissent quand on les acidifie par SO_4H^+ ou HCl concentré.

Dans l'intervalle, FRÉMY et CLOEZ, après avoir reconnu que beaucoup de colorants jaunes des fleurs se trouvent dissous dans le suc cellulaire, avaient proposé de donner le nom de xanthine aux pigments, celui de xanthéine aux teintures jaunes, un troisième enfin celui de cyanine aux teintures rouges ou bleues, parce que MOROT avait ainsi nommé la matière colorante des fleurs du barbeau qu'il avait obtenue à peu près pure par diéthéralyse.

Les auteurs anglais ont employé longtemps la classification de FRÉMY et CLOEZ; les auteurs allemands conservèrent la synonymie créée par VON MARQUART et pour le reste lui annexèrent, en 1871, la xanthéine qui est devenue leur anthochlore.

On sait aujourd'hui que les deux pigments, carotène et xanthophylle, et leurs sosies sont des polyènes, que les teintures jaunes, bleues ou rouges des fleurs dérivent des phénylbenzopyranes; cependant les vieilles dénominations sont encore en usage.

BOUILLON-LAGRANGE et PRINCEP ont donc perdu, dans ces batailles autour des noms, et chacun par un procédé différent, le privilège de la découverte des pigments caroténiens.

Dr A. BRISSEMORET.

Eau vésiculaire et stérilisation.

Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* a publié en 1927 ⁽¹⁾ un article intitulé : « Quelle confiance accorder à la stérilisation par l'autoclave? »

Partant de ce fait, qu'au moins en profondeur, les objets de pansements se dessèchent en tout ou partie au cours de leur autoclavage, l'auteur concluait à la possibilité de poches restant septiques, puisque chauffées à sec.

Enfin, pour y obvier, il préconisait, sous l'appellation de procédé dit humide, un mouillage préalable en profondeur.

D'un important catalogue récemment publié ⁽²⁾, nous extrayons cette réfutation :

« ... aucune expérience directe n'a été faite pour démontrer que le matériel soi-disant mal stérilisé contient encore des germes microbiens vivants... nous avons repris ces expériences et nous sommes arrivés à des résultats entièrement différents; au point que nous ne pouvons nous expliquer les résultats obtenus par l'auteur. »

A l'appui de cette déclaration figurent divers graphiques de stérilisation, obtenus sous pression de 2 K^{os} de vapeur, savoir : 3 après vide préalable, 5 après emploi plus ou moins prolongé de vapeur fluente. On conclut qu'il faut purger pendant quarante minutes pour obtenir une pénétration instantanée de la vapeur au sein du paquet de pansements.

L'auteur incriminé a estimé que les lecteurs de ce *Bulletin* avaient droit à toutes explications sur cette controverse, et qu'il était de son devoir de les fournir.

Ses critiques sur l'asepsie des pansements ont été notamment justifiées par le rapport d'une Commission du Service de Santé de l'Armée qui, instituée par dépêches ministérielles des 1^{er} et 5 décembre 1925, constate qu'après une heure vingt minutes d'autoclavage sous 1 K^o 1/2 de pression (128°) en vapeur humide 6 tests *subtilis* ont cultivé après traitement au fond d'une boîte de pansements.

En ce qui concerne l'efficacité de l'aspiration sur le départ de l'air qui imprègne les produits, air dont la présence provoque le dessèchement, seules des expériences contradictoires permettront de conclure. Notons seulement que des sondages thermométriques portant sur les espaces intercalaires que peuvent comporter un paquet de pansements expliqueraient les divergences de résultats.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1927, 34, p. 647.

2. Le catalogue auquel je fais allusion porte le n° 30 des Etablissements JOUAN, 113, boulevard Saint-Germain, et la citation figure page 9.

Plus instructive est la troisième objection, qui, relative à l'emploi de la vapeur fluente, mérite une étude approfondie.

Supposons une boîte qui, remplie de pansements et d'air, serait chauffée ouverte jusqu'à 100° dans un jet de vapeur libre. Appliquant la formule classique $V' = V \frac{H}{H'} \frac{1 + at'}{1 + at}$, calculons les volumes successivement occupés par l'air au cours de l'échauffement, les données initiales étant $V = 1$ $H = 760$ mm. et $t = 15^\circ$.

Ou bien l'air étant sec, l'augmentation de volume uniquement due à la dilatation sera proportionnelle à la température, et à 100° occupera un volume $V' = 1 \frac{760}{760} \frac{1.367}{1.035} = 1,3$.

L'air, débordant la boîte de 0,3, l'extraction sera au plus de 23 % du gaz initial.

Ou bien l'air est humide et à 50° par exemple occupera un volume $V' = 1 \frac{760}{760-92} \frac{1.183}{1.035} = 1,27$, volumes qui de même seraient de 1,95 à 75°, — 4 à 90° et $+\infty$ à 100°, l'extraction d'air étant dès lors totale et les pansements instantanément pénétrés par la vapeur qui agirait sous pression.

Or, suivant que la vapeur fluente qui enveloppe la boîte sera ou non surchargée d'eau vésiculaire mécaniquement entraînée, les pansements seront humides ou secs. Dans le premier cas ils seront mouillés, parce que l'eau se déposant en surface progressera par osmose en profondeur, alors qu'il n'en saurait être de même dans la deuxième hypothèse.

D'autre part, cette humidification est évidemment fonction, et du pourcentage d'eau de la vapeur fluente qui varie entre 5 et 50 %, et de la durée de son action puisque les dépôts s'accumulent du fait de la circulation.

C'est ainsi que pour tel autoclave fournissant une vapeur relativement sèche il faudra une circulation durant quarante minutes, et que pour tel autre, plus favorable aux entraînements d'eau, il faudrait un temps bien moindre.

Bref, les durées ne sont pas prévisibles.

Sous cette réserve, pourrait-on conclure que l'expulsion de l'air étant en tout cas question d'humidité, peu importe qu'on y procède soit seulement par vapeur fluente, soit après mouillage préalable en profondeur?

Opérons suivant l'une et l'autre façon, à l'aide d'une vapeur fortement mouillée, mais après avoir disposé en surface et en profondeur d'une même boîte deux tampons de toile qui, par pesée, serviront à mesurer les humidités acquises.

Non seulement, en raison de la grandeur du coefficient de transmission, l'échauffement sera beaucoup plus rapide s'il y a mouillage préalable (sept minutes en l'espèce pour obtenir 120°), mais en outre la progression et le taux des humidités conférées seront très différents.

Sans mouillage initial, l'humidité après autoclavage est voisine de 8 % en surface et de 1 % en profondeur, ce qui implique une marche de la vapeur dirigée de l'extérieur à l'intérieur. Le séchage de tels pansements serait spontanément irréalisable, et c'est ce qui explique que maints constructeurs se sont ingéniés à combattre les entraînements d'eau en leurs dispositifs.

Avec mouillage initial, l'humidité après autoclavage est voisine de 3 % en profondeur et de 1,5 % en surface. Autrement dit c'est la vapeur qui générée au fond de la boîte s'écoule à l'extérieur, conférant aux produits une humidité modérée et constante, indépendante de l'autoclave dans lequel on opère.

Les avantages du procédé dit humide sont donc manifestes.

Enfin, constatons pour terminer que, non seulement les essais opposés n'infirment pas les critiques antérieurement formulées, mais encore les confirment.

Opérant sur un paquet de pansements autoclavé en vrac sous 2 K^a de pression (134°), ces essais réalisent la température de 120° après cinquante minutes ou trente minutes, suivant qu'on y use de vapeur fluente durant deux minutes ou treize minutes.

Or c'est précisément cette lenteur insoupçonnée des échauffements qu'il était utile de signaler, et qui, s'aggravant du dessèchement qui l'explique, a heureusement suscité le mouillage préalable qui y remédie.

ANDRÉ LESECURRE,

Chimiste,

Ancien expert de la Ville de Paris,
Pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.

Recherches sur l'huile de ricin.

I. — EXAMEN COMPARÉ DES DIVERSES QUALITÉS COMMERCIALES D'HUILE DE RICIN : HUILE PHARMACEUTIQUE, HUILE DE PREMIÈRE PRESSION, HUILE DE DEUXIÈME PRESSION, HUILE SULFURÉE.

Dans un précédent mémoire⁽¹⁾ nous avons indiqué comment on obtenait les diverses huiles de ricin commerciales : les huiles pharmaceutiques, les huiles de première pression, les huiles de deuxième pression, et les huiles sulfurées. A notre connaissance, ces diverses qualités n'ont

1. *Annales de l'Office des Combustibles liquides*, 1929, n° 4, p. 827 à 838, et *Bull. Sc. Pharm.*, 1931, 38, p. 316.

jamais été étudiées comparativement, malgré leur emploi courant pour des applications nombreuses.

Les huiles extraites des graines de Ricin sont vendues de divers côtés aux industriels qui les utilisent. Les *huiles pharmaceutiques* s'en vont dans les drogueries, qui les répartissent aux pharmaciens; les huiles de *première pression* sont dirigées sur les centres d'aviation, pour servir de lubrifiant; les huiles de *deuxième pression* entrent dans la fabrication des sulforicinates et des huiles spéciales utilisées comme mordants en teinture (huiles pour rouge turc). Quant aux *huiles sulturées*, elles sont employées surtout pour la fabrication de certaines qualités de savons.

Nous avons pu nous procurer plusieurs échantillons de ces différentes qualités d'huile de ricin, grâce à la bienveillance de MM. VIZERN et GUILLOT, experts-chimistes à Marseille, de M. RASTOIN, directeur de l'Huilerie nouvelle à Marseille, de la Société A. ANDRÉ fils, de Paris, de l'Office national des Combustibles liquides, et du Service des Poudres du ministère de la Guerre. Nous sommes heureux de leur exprimer ici nos vifs remerciements.

1^{re} Méthodes employées dans l'examen des huiles commerciales.

Il a été fait, sur chacune de ces huiles, quatre déterminations physiques : la densité, l'indice de réfraction, la déviation polarimétrique et la viscosité; et quatre déterminations chimiques : l'indice d'acidité, l'indice d'iode, l'indice de saponification et l'indice d'acétylé.

DÉTERMINATIONS PHYSIQUES.

Densité. — Les densités ont été prises par la méthode du flacon, en employant une fiole de 50 cm³ à col étroit, et ramenées à 15° C., en prenant 0,00063 comme coefficient de dilatation de l'huile.

Viscosité. — Pour déterminer la viscosité nous avons employé le viscosimètre BAUME-VIGNERON⁽¹⁾.

Nous n'avons pas exprimé nos résultats en centipoises parce que ce mode d'expression n'est pas encore entré dans la coutume. En Europe, c'est généralement en degrés ENGLER que, d'après les usages commerciaux, on exprime la viscosité des produits lubrifiants. Nous avons respecté les usages établis malgré les reproches, mérités, que l'on peut faire, au point de vue scientifique et technique, à ce mode d'expression de la viscosité.

1. BAUME et VIGNERON. Nouvel appareil viscosimétrique, *Ann. de Chim. analyt.*, 2^e s., 4, p. 379-383. Nous ne décrirons pas ici cet appareil qui est actuellement usité dans la plupart des laboratoires français d'analyse des lubrifiants.

DÉTERMINATIONS CHIMIQUES.

Indice d'iode. — Les indices d'iode ont été déterminés selon la méthode de HANUS⁽¹⁾. Cette méthode est officielle aux Etats-Unis, en Suisse et en Allemagne. Le mode opératoire est le suivant : le corps gras, dissous dans le chloroforme, est laissé vingt minutes en contact avec un excès de solution acétique de bromure d'iode, qui constitue le réactif d'halogénéation. On opère à l'abri de la lumière et on a soin d'agiter de temps en temps. La réaction terminée, on ajoute une solution d'iodure de potassium, et on titre à l'hyposulfite les halogènes restés libres. On fait simultanément un essai à blanc. On a donc, par différence, la quantité d'halogène fixée par le corps gras étudié.

Détermination de l'acidité. — Nous avons employé la méthode usuelle⁽²⁾. Les résultats ont été exprimés en acide oléique et rapportés à 100 gr. d'huile.

Indice d'acétyle. — Les indices d'acétyle ont été déterminés selon la méthode instituée par l'un de nous lors d'un travail sur l'huile de pépins de raisins⁽³⁾. Cette méthode nous a donné toute satisfaction dans les nombreuses déterminations que nous avons eu à faire. Nous croyons utile d'en rappeler rapidement le mode opératoire :

Dans deux petits matras, on pèse environ deux grammes de matière grasse. Dans l'un on ajoute 5 cm³ d'anhydride acétique fraîchement rectifié (Eb. 135-138°) et 25 cm³ de xylol de même point d'ébullition. Dans l'autre, on ajoute seulement 30 cm³ de xylol. Chaque ballon est muni d'un réfrigérant ascendant, constitué par un simple tube de verre assez long, traversant le bouchon. On fait bouillir à reflux pendant une heure, au bain d'huile. On remplace alors ces tubes par deux tubes coudés à angle aigu, montés dans un bouchon de liège, avec un petit entonnoir à brome. On distille au bain d'huile (175°). Au moyen de l'entonnoir à brome, on fait ensuite arriver dans chaque essai 25 cm³ de xylol, et on distille à nouveau. On répète cet entraînement au xylol, jusqu'à ce que le distillat, agité avec de l'eau, ne lui communique plus de réaction acide. En général, deux entraînements au xylol suffisent à chasser tout l'anhydride acétique qui n'a pas été fixé. On retire alors les deux ballons du bain d'huile, et on détermine l'indice de saponification des deux essais. La différence entre les deux valeurs obtenues représente la quantité de potasse saturée par l'acide acétique qui s'est fixé sur 1 gr. d'huile. L'indice d'acétyle étant, d'après la définition adoptée par nous, la quan-

1. J. HANUS. Die Anwendung von Jodmonobromid bei der Analyse von Fetten und Oelen. *Zeitschr. für Untersuchung Nahr. und Genussm.*, 1901, 4, p. 913-920.

2. A. VILLIERS, E. COLLIN et M. FAYOLLE. *Traité des falsifications des substances alimentaires*, 2^e édit., Paris, 1911. Aliments lactés et aliments gras, p. 187.

3. E. ANDRÉ. Sur l'indice d'acétyle des corps gras. Méthode simple et rapide pour sa détermination. *Bull. Soc. Chim.*, Paris, 1925, 4^e série, 37, p. 335.

tité d'acide acétique que peut fixer 1 gr. de corps gras, par éthérification de ses fonctions alcool libres, il suffit de multiplier le chiffre obtenu par le rapport $60/56 = 1,071$ des poids moléculaires de l'acide acétique et de la potasse pour obtenir l'indice d'acétyle du corps gras examiné.

2° Examen comparé des huiles commerciales.

Les huiles pharmaceutiques sont limpides, à peine colorées d'une teinte jaune pâle. Certaines sont absolument incolores et d'odeur très faible, telles les huiles de ricin spécialisées, vendues dans le commerce sous le nom d'huile « MILLE », d'huile « CROLAS ». Ces huiles ne se distinguent d'ailleurs des autres huiles de ricin pharmaceutiques que par leur décoloration et leur désodorisation plus parfaites, ce qui les rend plus faciles à absorber. Nous verrons de plus que leur acidité est très faible.

Les huiles de première pression sont tout aussi limpides, mais leur odeur et leur coloration sont plus accentuées; au goût, elles présentent une certaine âcreté dont les bonnes huiles pharmaceutiques sont dépourvues.

Les huiles de deuxième pression sont vert jaune et d'odeur assez forte.

Quant aux huiles sulfurées, elles sont fluorescentes. Leur couleur varie du vert jaune au vert brun. Leur odeur est très désagréable; elle est due aux impuretés du sulfure de carbone ayant servi à leur extraction, impuretés assez peu volatiles et qui sont opiniâtrement retenues par l'huile.

Les résultats obtenus dans l'examen des principaux caractères physiques et chimiques des huiles de ricin commerciales sont consignés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I. — Huiles de ricin pharmaceutiques (1).

| ÉCHANTILLONS | DENSITÉ à 15° | n_D | p_D | VISCOSITÉ à 50° ENGLE | IS. | l Br. | ACÉTYLE E. ANDRÉ | ACIDITÉ oléique % _g |
|--------------------|------------------|------------------|-------|-----------------------------|-------|-------|---------------------|--------------------------------------|
| N° 1 | 0,9616 | 1,4773 à 23°5 | 4°20' | " | 179,4 | 84,4 | 168,9 | 1,48 |
| N° 2 | 0,9625 | 1,4817 à 15° | 4°18' | 18,96 | 174,3 | 85,7 | 168,5 | 1,6 |
| N° 3 | 0,9615 | 1,4789 à 20° | 4°27' | 19,44 | 178,8 | 89,4 | 176,6 | 1,5 |
| N° 4 | 0,9629 | 1,4784 à 20° | 4°26' | " | 182,0 | 86,0 | " | 1,76 |
| N° 5 (1) | 0,9611 | 1,4810 à 15° | 4°22' | 18,6 | 178,0 | 83,8 | 181,0 | 1,6 |
| N° 6 (1) | 0,9612 | 1,4793 à 17°5 | 4°22' | 18,6 | 175,8 | 82,2 | 170,6 | 0,83 |

1. Les huiles n° 5 et 6 sont des huiles pharmaceutiques ultra-raffinées, rigoureusement incolores et désodorisées.

TABLEAU II. — Huiles de ricin de première pression.

| ÉCHANTILLONS | DENSITÉ à 15° | D _D | ρ _D | VISCOSITÉ à 50° ENGLER | IS. | I Br. | ACÉTYLE E. ANDRÉ | ACIDITÉ oléique °/o |
|----------------|------------------|------------------|----------------|------------------------------|-------|-------|---------------------|---------------------------|
| N° 1 | 0,9636 | 1,4775 à 24° | 4°14' | 19,86 | 179,5 | 85,3 | 169,6 | 1,7 |
| N° 2 | 0,9613 | 1,4806 à 15°5 | 4°44' | 18,55 | 180,6 | 88,0 | 168,5 | 3,6 |
| N° 3 | 0,9628 | 1,4790 à 16° | 4°26' | 17,85 | 172,8 | 82,0 | 173,2 | 1,88 |

TABLEAU III. — Huiles de ricin de deuxième pression.

| ÉCHANTILLONS | DENSITÉ à 15° | D _D | ρ _D | VISCOSITÉ à 50° ENGLER | IS. | I Br. | ACÉTYLE E. ANDRÉ | ACIDITÉ oléique °/o |
|----------------|------------------|------------------|----------------|------------------------------|-------|-------|---------------------|---------------------------|
| N° 1 | 0,9398 | 1,4805 à 15° | 4°30' | 17,5 | 177,4 | 86,2 | 172,1 | 5,0 |
| N° 2 | 0,9602 | 1,4802 à 15°5 | 4°44' | 17,5 | 174,4 | 85,8 | 159,0 | 6,6 |
| N° 3 | 0,9658 | 1,4770 à 20° | 4°48' | 17,5 | 169,3 | 83,7 | 178,7 | 14,0 |

TABLEAU IV. — Huiles sulfurées.

| ÉCHANTILLONS | DENSITÉ à 15° | D _D | ρ _D | VISCOSITÉ à 50° ENGLER | IS. | I Br. | ACÉTYLE E. ANDRÉ | ACIDITÉ oléique °/o |
|----------------|------------------|------------------|----------------|------------------------------|-------|-------|---------------------|---------------------------|
| N° 1 | 0,9519 | 1,4752 à 15°5 | 9°44' | 12,24 | 192,1 | 79,9 | 123,5 | 57,4 |
| N° 2 | 0,9517 | 1,4670 à 15° | 8°44' | 14,75 | 190,3 | 84,1 | 141,5 | 49,8 |
| N° 3 | 0,9532 | 1,4737 à 22° | 7°0' | 13,13 | 178,2 | 84,8 | 159,6 | 49,8 |
| N° 4 | 0,9521 | 1,4716 à 28°5 | " | " | 183,0 | 82,3 | 144,6 | 43,8 |
| N° 5 | 0,9485 | 1,4728 à 20° | 9°50' | " | 182,1 | 86,2 | 149,4 | 35,8 |

L'examen des résultats consignés dans les tableaux ci-dessus permet de mettre en évidence des différences qui portent à la fois sur les propriétés physiques et sur les propriétés chimiques.

Les caractéristiques des huiles pharmaceutiques et des huiles de première pression sont très voisines. Il n'y a pas lieu de s'en étonner, leur mode d'obtention étant le même, si ce n'est le choix des graines et le soin particulier apporté au raffinage, dans le cas de l'huile pharmaceutique. Par contre, le groupe : huiles pharmaceutiques et huiles de première pression, se distingue très nettement des huiles de deuxième pression et des huiles sulfurées.

CARACTÈRES PHYSIQUES.

Densité. — Parmi les divers échantillons examinés, les huiles pharmaceutiques et les huiles de première pression sont celles dont la densité est la plus élevée : 0,9618 en moyenne pour les huiles pharmaceutiques et 0,9624 pour les huiles de première pression.

Les huiles de deuxième pression ont une densité un peu inférieure, voisine de 0,960. Mais les chiffres les plus faibles ont été obtenus pour les huiles sulfurées, dont le poids spécifique est en moyenne 0,9515. Ceci n'a rien de surprenant : les huiles sulfurées sont très acides et l'on sait que la densité des acides gras est inférieure à celle des combinaisons qu'ils peuvent former avec le glycérol.

Indice de réfraction. — Alors que la densité et la déviation polarimétrique varient d'une façon très sensible avec la qualité de l'huile examinée, l'indice de réfraction nous a semblé présenter une certaine constance. Nous avons trouvé en effet, pour ces différents échantillons, un indice voisin de 1,4800 à 15°.

Pouvoir rotatoire (*). — Les huiles pharmaceutiques et les huiles de première pression donnent sensiblement la même déviation polarimétrique (valeur moyenne 4°20' au tube de 1 dcm.). Nous exceptons l'huile de première pression « N° 2 » qui présente un pouvoir rotatoire élevé. Nous reviendrons sur ce cas particulier.

Les huiles de deuxième pression se montrent plus actives sur la lumière polarisée. Leur pouvoir rotatoire est en moyenne 4°40'. Quant aux huiles sulfurées, elles diffèrent nettement des précédentes, car elles possèdent un pouvoir rotatoire très élevé, allant de + 7° à + 9°50' pour les échantillons examinés. Cette particularité s'explique probablement par la grande acidité de ces huiles. L'acide ricinoléique, en réagissant sur lui-même, peut donner des acides polyricinoléiques (étholides ricinoléiques) et le pouvoir rotatoire de ces composés paraît être plus élevé que celui des glycérides ricinoléiques.

Nous n'avons pas poussé plus avant nos recherches dans cette direction, ce chapitre pouvant à lui seul faire l'objet d'une étude spéciale déjà commencée par l'un de nous avec un autre collaborateur.

Viscosité. — Si la détermination de la viscosité ne présente pas un

1. Les valeurs indiquées correspondent aux déviations produites par l'huile de ricin examinée à la température ordinaire (15 à 20°) au tube de 1 dcm. Nous n'avons pas cru devoir donner ce qu'on appelle conventionnellement « le pouvoir rotatoire spécifique » et qui correspond à la déviation polarimétrique observée au tube de 10 cm. divisée par la densité. Cela revient à indiquer la déviation que donnerait l'huile de ricin si l'on venait à la comprimer suffisamment pour que sa densité soit ramenée à 1. Il est à peine besoin de dire qu'un semblable produit n'a jamais existé et n'existera jamais. Le pouvoir rotatoire dit « spécifique » est donc qualifié ainsi bien à tort, puisqu'il ne correspond à aucune « espèce » existante.

grand intérêt dans l'examen des huiles pharmaceutiques, — encore qu'une huile de ricin trop visqueuse soit d'une absorption difficile, — elle est de toute première importance, lorsqu'il s'agit d'une huile de graissage.

Parmi tous les échantillons examinés, les huiles pharmaceutiques et les huiles de première pression sont les plus visqueuses. Leur viscosité, exprimée en degrés ENGLER, est en moyenne 18,8 pour les huiles pharmaceutiques et 18,73 pour les huiles de première pression. Viennent ensuite les huiles de deuxième pression avec une viscosité moindre (17,4 en moyenne). Les huiles sulfurées, dont la viscosité est voisine de 13,3, sont de beaucoup les plus fluides.

CARACTÈRES CHIMIQUES.

Acidité. — La détermination de l'acidité présente un intérêt tout particulier pour les huiles de ricin commerciales, et surtout pour les huiles de première pression et les huiles de deuxième pression. C'est en effet d'après leur degré d'acidité que l'on classe les huiles de ricin dans l'une ou l'autre catégorie. Ainsi, une huile de première pression, devenue trop acide, ne peut être vendue que comme huile de deuxième pression.

Il importe que l'huile pharmaceutique ait une acidité très faible; une acidité quelque peu élevée lui donnerait une âcreté qui rendrait son absorption très désagréable. L'acidité des huiles de première pression ne doit pas dépasser 2,5 ‰, pour que ces huiles puissent être utilisées comme lubrifiants. Cette limite a été fixée par le cahier des charges des fournitures de l'Aviation. On a reconnu que si elle est dépassée les huiles constituent de mauvais lubrifiants parce qu'elles attaquent les métaux des moteurs.

Pour les huiles de deuxième pression et pour les huiles sulfurées, l'acidité est sans importance pratique, puisqu'on les utilise dans des préparations où elles entrent en combinaison avec des bases alcalines (savons de ricin, sulforicinoléates, etc.).

Les huiles pharmaceutiques et les huiles de première pression que nous avons examinées ont une acidité peu élevée se maintenant aux environs de 1,3 (nous signalons l'acidité particulièrement faible de l'huile de ricin désignée sous le n° 6 dans le tableau I (*).

L'acidité des huiles de deuxième pression est beaucoup plus forte, cela tient à leur mode d'obtention. On sait en effet qu'on ajoute jusqu'à 15 ‰ d'eau au marc provenant de la première pression, pendant son broyage. La présence d'eau favorise l'expulsion de l'huile, mais a l'inconvénient d'en provoquer l'acidification. Les graines de ricin contiennent en effet un ferment de dédoublement des glycérides, une lipaséine très active, agissant en présence d'eau et d'une petite quantité

1. Il s'agit d'un produit spécialisé et vendu dans le commerce sous le nom « d'huile CROLAS ».

d'acides libres. Sous l'action de ce ferment, les acides gras sont en partie libérés de leurs combinaisons avec le glycérol.

Quant aux huiles sulfurées, elles sont extrêmement acides. Les fabricants annoncent une acidité allant de 34 à 36 exprimée en acide oléique $\%$. Les chiffres que nous avons obtenus dépassent de beaucoup cette limite et vont jusqu'à 50 et même 57 $\%$.

Nous avons essayé de décolorer quelques-unes de ces huiles sulfurées toujours très foncées, en les mettant en contact quelque temps, au bain-marie, avec du noir décolorant activé. Nous avons obtenu, après filtration, des huiles jaune plus ou moins clair, assez comparables aux huiles de deuxième pression. Ces huiles décolorées gardaient toutes les propriétés des huiles sulfurées, c'est-à-dire une densité faible, une déviation polarimétrique élevée, et, comme nous le verrons, un faible indice d'acétyle. Toutefois leur acidité, encore très forte, se trouvait un peu diminuée par ce contact prolongé avec le charbon décolorant, soit que le charbon contint des carbonates alcalino-terreux qui neutralisaient une partie des acides libres, soit que ceux-ci aient été fixés par adsorption.

Indice de saponification. — L'indice de saponification est en moyenne 177,0 pour les huiles pharmaceutiques, 174,3 pour les huiles de première pression et 173,7 pour les huiles de deuxième pression (*). Les huiles sulfurées ont, parmi toutes ces huiles, l'indice de saponification le plus élevé (185,1 en moyenne), ceci étant encore en relation avec leur forte acidité. Les huiles sulfurées ont subi l'altération du rancissement par laquelle les acides gras non saturés ont été détruits en partie par l'oxygène de l'air, donnant naissance à des acides de poids moléculaire plus faible. Cette altération explique vraisemblablement l'indice de saponification relativement élevé des huiles sulfurées.

Indice d'iode. — Les valeurs obtenues pour l'indice d'iode sont comprises entre 79,9 et 89,4 — avec une valeur moyenne de 84,3. Il ne nous a pas semblé que ce caractère variât sensiblement avec la qualité de l'huile envisagée.

Il est à remarquer que l'indice d'iode de l'huile de ricin est supérieur à l'indice d'iode théorique de la triricinoléine (†) qui est 81,7. On sait depuis longtemps qu'il existe dans l'huile de ricin des acides saturés, acide stéarique, acide dioxystéarique, qui devraient abaisser son indice d'iode. Cette élévation de l'indice d'iode est aujourd'hui expliquée par la présence, dans cette huile, d'une petite quantité d'acides oléique et linoléique (‡).

1. Ces valeurs sont un peu en-dessous de celles qui sont admises dans la plupart des ouvrages spéciaux et qui vont de 176 à 186.

2. LEWKOWITSCH. Technologie et analyse chimique des huiles, graisses et cires. Trad. française de E. BONToux, 2, p. 923, Paris, 1909.

3. EIBNER et MÜNZING. Zur Zusammensetzung der Rizinusöle. Chem. Umschau, 1925, 32, p. 162.

Indice d'acétyle. — Les indices d'acétyle les plus faibles sont ceux des huiles sulfurées (142 en moyenne). Or ces huiles sont de beaucoup les plus acides. Etant donné qu'elles contiennent une forte proportion d'acide ricinoléique libre, il semblerait que l'on dût obtenir des indices d'acétyle plus élevés. Mais on sait que l'acide ricinoléique libre subit des réactions d'auto-éthérification à la suite desquelles sa fonction alcool se trouve bloquée et n'apparaît plus à l'acétylation. Nous rappelons que nous avons adopté pour l'indice d'acétyle la définition suivante : Il exprime en milligrammes la quantité d'acide acétique que peut fixer un gramme de corps gras par éthérification de ses fonctions alcool libres, alors que les valeurs données jusqu'ici pour cet indice désignent, d'une façon assez illogique d'ailleurs, la quantité de potasse nécessaire pour saturer l'acide acétique contenu dans un gramme d'huile acétylée.

D'après les résultats obtenus dans ces diverses analyses, il semble que les propriétés physiques et chimiques des variétés commerciales d'huile de ricin soient conditionnées par leur degré d'acidité. Plus l'acidité d'une huile est forte, plus sa densité et sa viscosité sont faibles, plus son indice d'acétyle est faible, et plus son pouvoir rotatoire est élevé. (Le haut pouvoir rotatoire que nous avons signalé pour une huile de première pression : échantillon n° 2, se trouve expliqué par l'acidité élevée de cette huile.)

Pour résumer l'étude comparative des qualités commerciales d'huile de ricin, nous croyons utile de donner, dans les tableaux suivants, les limites extrêmes observées dans nos déterminations.

TABLEAU V.

| DÉSIGNATION | HUILES pharmaceutiques | HUILES de 1 ^{re} pression |
|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Densité à 15° | 0,9611 à 0,9625 | 0,9613 à 0,9636 |
| Déviation polarimétrique | 4°18' à 4°27' | 4°14 à 4°44 |
| Viscosité (ENGLER) à 30°. | 48,6 à 49,4 | 17,8 à 19,8 |
| I. de saponification | 173,4 à 179,4 | 172,8 à 180,6 |
| I. d'iode | 82,2 à 89,4 | 82,2 à 88,0 |
| I. d'acétyle (ANDRÉ) | 168,5 à 181,0 | 158,5 à 173,2 |
| Acidité (Oléique %). | 0,83 à 1,65 | 1,7 à 3,6 |
| DÉSIGNATION | HUILES de 2 ^e pression | HUILES sulfurées |
| Densité à 15° | 0,9598 à 0,9608 | 0,9485 à 0,8532 |
| Déviation polarimétrique | 4°30' à 4°48' | 7°00 à 9°58 |
| Viscosité (ENGLER) à 30°. | 17,3 à 17,5 | 12,24 à 14,75 |
| I. de saponification | 169,3 à 177,4 | 178,2 à 192,4 |
| I. d'iode | 83,7 à 86,2 | 79,9 à 86,2 |
| I. d'acétyle (ANDRÉ) | 159,0 à 178,7 | 123,5 à 159,6 |
| Acidité (Oléique %). | 5,0 à 14,0 | 35,8 à 57,4 |

La conclusion que l'on peut tirer des recherches dont les résultats sont consignés dans les tableaux ci-dessus c'est que les modifications que subit l'huile de ricin extraite par deuxième pression ou par épuisement du tourteau au sulfure de carbone paraissent étroitement liées au développement de l'acidité et à l'éthérification consécutive de l'acide ricinoléique par lui-même. Sous l'influence de l'eau ajoutée pendant le broyage du tourteau de première pression et dont une certaine proportion reste dans le résidu de la deuxième pression, les enzymes de dédoublement des graisses contenues dans les cellules de l'albumen de la graine viennent au contact de l'huile et la décomposent partiellement en acides gras et glycérine. En sa qualité d'acide alcool l'acide ricinoléique réagit ensuite sur lui-même en donnant des produits de condensation provenant de l'éthérification de la fonction alcool d'une molécule par la fonction acide d'une autre molécule (étholides ricinoléiques). Ces combinaisons encore mal étudiées paraissent avoir un pouvoir rotatoire élevé et une densité inférieure à celle de l'huile de ricin. Cette transformation est surtout nette dans les huiles sulfurées dont le pouvoir rotatoire est fortement exalté et la densité abaissée. Si l'interprétation que nous donnons de ces faits est exacte, la détermination de l'acidité libre ne permet pas de juger du degré d'altération des huiles sulfurées parce qu'une partie des acides libérés se trouve masquée par la formation des étholides. Il en résulte qu'en agitant une solution éthérée d'une telle huile de ricin avec une solution aqueuse de carbonate de soude on doit extraire une quantité de produits acides nettement supérieure à celle que fait prévoir le titrage acidimétrique. C'est bien ce que nous avons observé dans des recherches nouvelles dont les résultats seront publiés prochainement.

Disons enfin qu'une conclusion s'impose à la suite des remarques précédentes : c'est qu'il y aurait intérêt à modifier les procédés de fabrication industrielle de l'huile de ricin en supprimant la deuxième pression. Il semble qu'il serait bien préférable d'épuiser dans des digesteurs le résidu de la première pression ; cette pratique supprimerait l'addition d'eau au moment du second broyage et permettrait d'éviter le dédoublement de l'huile par les ferments contenus dans la graine.

(A suivre.)

ÉMILE ANDRÉ,

Directeur de laboratoire
à l'École pratique des Hautes Études,
Pharmacien-chef
de l'Hospice de la Salpêtrière.

M^{lle} CL. BESSÉ,

Docteur
de l'Université de Paris
(Pharmacie).



REVUE D'HYGIÈNE SOCIALE

Quelques aspects de la question internationale de l'opium et autres stupéfiants ⁽¹⁾.

- « L'Opium agrandit ce qui n'a pas de bornes,
- « Allonge l'illimité,
- « Approfondit le temps, creuse la volupté,
- « Et de plaisirs noirs et mornes
- « Remplit l'âme au delà de sa capacité ».

(BAUDELAIRE).

I. — HISTORIQUE

Moins d'un demi-siècle s'est écoulé depuis que la cocaïne a pénétré dans la thérapeutique et que la découverte de cet alcaloïde précieux dans l'art de guérir a entraîné des usages pernicious qui constituent un véritable danger public.

L'homme, même le plus primitif, a de tout temps recherché un excitant physique ou cérébral, lui procurant soit une sensation de bien-être, soit quelque soulagement à ses douleurs, ou simplement l'oubli momentané de ses misères.

Les indigènes du Pérou et de la Bolivie mâchent la feuille de coca depuis des milliers d'années; certaines peuplades de l'Inde, vivant dans les régions malsaines, mangent de l'opium pour atténuer la dysenterie qui les décime; partout les boissons alcooliques sont recherchées, et leur abus devient, pour la Société et la Race, une cause de dégénérescence profonde entraînant de telles tares héréditaires qu'elles font de l'alcool un des poisons sociaux les plus dangereux.

D'autre part, toujours dans le but de rechercher des sensations euphoriques, les noirs africains mastiquent la kola fraîche, d'autres peuples s'adonnent à des boissons également caféiques comme le thé, le café, le guarana, le yocco, ou plus dangereuses encore comme le yagé, le peyotl, etc... et la liste n'est pas close.

A l'usage des matières premières s'est substitué celui des principes chimiques actifs dont la nocivité est infiniment supérieure quand ils sont absorbés en dehors des nécessités thérapeutiques.

1. Cet article a été écrit en mai, et depuis cette époque a eu lieu une nouvelle Conférence à Genève; nous aurons donc l'occasion de le compléter dès que les documents nécessaires nous seront parvenus.

Ém. P.

En ce qui concerne l'opium, d'abord utilisé seulement dans un but curatif, la recherche des sensations agréables fit découvrir l'usage de fumer la drogue, sans qu'on sache exactement comment il a pris naissance. Cette habitude est d'ailleurs relativement récente.

C'est à MAHOMET, inquiet des ravages de l'alcool, que revient la responsabilité de l'usage immodéré de l'opium, résultat de l'interdiction de consommer des boissons fermentées. C'est de cette époque que, chez les Musulmans, date la coutume de manger de l'opium, première étape vers la toxicomanie actuelle. Étendue par les Indes vers l'Extrême-Orient, on y substitua peu à peu la manie de fumer la drogue, qui se développa seulement en Chine vers le xvn^e siècle, et y devint rapidement l'objet d'un commerce des plus lucratifs.

Localisé d'abord entre les mains des Portugais, le trafic de l'opium passa à la fameuse Compagnie anglaise des Indes qui en obtint le monopole en 1773, bien qu'un édit impérial chinois de 1729 ait déjà interdit de fumer de l'opium.

De 1.700 K^{os} à la prise de ce monopole, le commerce d'importation en Chine passa à 28.000 K^{os} en 1790.

Un nouvel édit d'interdiction ayant été pris, les Anglais trouvèrent de nombreux complices pour continuer clandestinement à introduire la funeste drogue dont l'importation de 420.000 K^{os} en 1817 passa à 2.800.000 K^{os} en 1837.

Effrayée d'une telle violation des décrets qui entraînait des ravages énormes, la Chine détruisit 140.000 K^{cs} d'opium dans les magasins de Canton.

Les Anglais, commerçants avant tout, déclarèrent la guerre qui fut stigmatisée sous le nom de « Guerre de l'Opium » et qui se termina, en 1842, par le Traité de Nankin, dans lequel, malgré son désir, elle n'osa faire inscrire officiellement la drogue sur la liste des objets de commerce légal. La résistance chinoise amena une deuxième guerre, et, dès lors, le commerce fut autorisé. (Traité de Tien-Tsin, 1858.)

L'importation en Chine ne connaît alors plus de bornes et subit les augmentations suivantes :

| | |
|-------------------|---------------------------|
| En 1850 | 3.000.000 K ^{os} |
| En 1858 | 4.200.000 — |
| En 1872 | 5.000.000 — |
| En 1879 | 7.000.000 — |

En 1880, le budget de l'Empire des Indes encaissait de ce fait un revenu annuel de 210 millions de francs, rien que pour l'exportation en Chine de l'opium brut produit sur son territoire. Ceci n'empêchait pas d'ailleurs que la culture du pavot prit en Chine une extension inouïe, puisqu'elle a été estimée à 2 millions d'hectares environ fournissant 30 millions de kilogrammes d'opium brut.

La Chine laissait loin derrière elle l'Inde avec ses 7.000.000 de kilogrammes, la Perse avec 4.600.000 K^{es}, puis la Turquie et la Macédoine avec chacune 30 à 40.000 K^{es}, en année favorable.

. . .

Telle était la situation de l'opium au début du xx^e siècle et l'on va dès lors assister à ce spectacle étrange, dit CH. GIDE, de l'Occident repoussant avec terreur ce même poison qu'il avait autrefois imposé à l'Orient, malgré ses protestations.

Il est vrai que les alcaloïdes, fabriqués en Europe, au Japon, aux Etats-Unis, entraient en jeu et allaient produire des ravages infiniment plus graves : cocaïne et héroïne en particulier ont donné lieu depuis à des abus effrayants, auprès desquels la déchéance du fumeur d'opium semble anodine.

Les trafiquants de toute espèce, agents à peine dissimulés de certaines grandes firmes chimiques, introduisirent, avec les alcaloïdes en ampoules, les seringues et aiguilles de PRAVAZ, qui furent fréquemment offertes en prime gratuite, et la masse misérable des intoxiqués s'accrut dans de telles proportions qu'il importait de réagir par tous les moyens contre le trafic illicite. Que nous voilà désormais fort loin des descriptions poétiques de BAUDELAIRE sur les fumeurs d'opium !

Il est exact que si le fumeur invétéré devient une loque humaine, l'homme qui s'y adonne avec modération, se contente d'une euphorie passagère qui exalte ses facultés intellectuelles, peut conserver une place honorable dans la collectivité. Malheureusement, la période d'excitation est suivie de dépression, l'accoutumance arrive et le malheureux retourne à son vice, s'y plonge plus fréquemment et c'est ainsi que bientôt arrive la déchéance.

La cocaïne, la morphine, agissant plus rapidement et répandues à foison sur le marché, ont accentué le désastre, et plus encore l'héroïne, le plus terrible de tous ces poisons, qui amène le toxicomane à la folie parfois furieuse et souvent sanguinaire.

Les États-Unis, où sévit avec intensité l'héroïnomanie, accrue certainement par suite de la prohibition totale des boissons alcooliques, accusent à son sujet des statistiques troublantes. Après la suppression de l'alcool, et malgré la fraude et les fabrications clandestines que l'on sait, l'abus des stupéfiants prit des proportions inattendues, entraînant une augmentation très sensible de la criminalité. Les enquêtes n'ont-elles pas révélé que, dans le chiffre de ces augmentations, les héroïnomanes comptaient pour une proportion de 80 % ?

Les pays d'Europe s'étant gangrenés également, une lutte générale s'imposait. Mais sa généralisation rencontre, dans la répression, d'énormes difficultés et l'on ne saurait être taxé d'exagération en disant

que 70 à 80 % de l'opium produit, ainsi que des alcaloïdes qui en dérivent, sont utilisés pour des besoins illicites et non pour les usages médicaux.

Dans la lutte internationale contre la toxicomanie, les mesures de répression contre les individus se sont avérées sans succès et il fallut envisager d'autres moyens.

Les considérations budgétaires et économiques allaient, en effet, s'opposer aux intérêts humanitaires et ce sont les péripéties de cette lutte complexe qu'il convient d'examiner.

II. — LA LUTTE INTERNATIONALE CONTRE LA TOXICOMANIE (1908-1925).

En 1909, pour la première fois se réunissait à Chang-Haï une *Conférence internationale* dans le but de supprimer le trafic immodéré de l'opium en Extrême-Orient.

La Chine s'engagea à supprimer la culture du pavot et notre colonie d'Indochine prit la même décision malgré la répercussion que son application devait apporter dans ses ressources budgétaires.

Quant aux Anglais, ils consentirent seulement, en fait, à quelques restrictions dans l'Inde, mais la Chine fit les efforts les plus louables en réduisant la culture dans des proportions considérables. La France, en Indochine, tint sa promesse, mais ne pouvant supprimer l'opiomanie d'un seul coup elle institua la régie de l'opium, fabriqua elle-même son « Chandoo », mais avec la matière première achetée dans l'Inde.

On avait, encore une fois, tiré les marrons du feu au profit des Anglais.

C'est qu'en effet on ne saurait priver entièrement d'opium l'Oriental accoutumé à son vice de prédilection ; c'est seulement par une propagande exercée pendant de longues années et accompagnée de mesures de répression progressives que l'on peut espérer arriver à des résultats tangibles et à peu près définitifs.

D'autre part, il était préférable de connaître les besoins afin de les réduire peu à peu, plutôt que de provoquer des troubles et stimuler les contrebandiers. La fraude est impossible à supprimer radicalement sur une frontière maritime où fourmillent, presque en sécurité, comme dans la baie d'Along, les pirates contrebandiers. La même impossibilité existe sur les frontières de Chine et du Siam, dans les forêts impénétrables du Laos habitées par des indigènes décidés à se défendre pendant longtemps encore contre l'influence des Européens.

Il est juste de dire qu'on ne nous accuse peut-être pas injustement en prétendant que les ressources fournies au Trésor de la Colonie par la régie de l'opium ne sont pas de nature à encourager une répression énergique.

N'en est-il pas d'ailleurs de même et à un degré plus élevé dans l'Inde britannique ?

Quoi qu'il en soit, il apparut très vite que les résultats espérés n'étaient pas atteints, et, de plus, que la suppression de l'opium en Chine avait surtout favorisé des apports, frauduleux ou non, de morphine, d'héroïne ou de cocaïne, et de ce fait que le danger social s'était accru. La Chine était devenue un merveilleux marché pour les usines chimiques du Japon et d'Europe.

Aussi, en 1912, une *Convention internationale* était signée à La Haye, qui servit de base au règlement pour la lutte intérieure dans les divers pays.

De cette époque date en France l'obligation, pour les pharmaciens, de tenir une comptabilité des stupéfiants indispensables à l'usage médical; on espérait ainsi pouvoir surveiller plus aisément le trafic des stupéfiants. Mais il apparut bien vite que l'instrument diplomatique de La Haye était à peu près inopérant.

Ce n'est pas en effet par le pharmacien que se fait le commerce clandestin des stupéfiants; si quelques médecins ou pharmaciens oublient parfois leur dignité professionnelle, la fraude ne porte que sur des quantités insignifiantes si on la compare au trafic interlope international.

Il fallait évidemment montrer que l'on était décidé à agir, mais la réussite ne pouvait être assurée avec d'aussi piètres moyens qui, somme toute, n'ont eu comme résultat certain que de compliquer l'exercice professionnel de la pharmacie et de la médecine.

Devant la menace générale de l'usage abusif des drogues stupéfiantes, il apparut après guerre, à la Société des Nations, qu'il était de son devoir de provoquer une nouvelle réunion internationale pour étudier les divers moyens à préconiser pour délivrer le monde de ce fléau redoutable⁽¹⁾.

Le 23 décembre 1920, l'*Assemblée de la Société des Nations* créait la *Commission consultative de l'Opium* composée des représentants de 8 gouvernements les plus intéressés : Grande-Bretagne, Pays Bas, France, Indes, Japon, Chine, Siam, Portugal.

Cette Commission réunit très activement la documentation abondante nécessaire et se mit en contact avec les Gouvernements, si bien qu'en 1924 les délégués pouvaient se réunir, ayant préparé leurs arguments avec un soin minutieux.

Les États-Unis, notamment, ont apporté à la *Conférence Internationale*, qui tint ses assises du 3 novembre 1924 au 19 février 1925, un document remarquable imprimé en trois langues qui commentait ou modifiait les articles de la Convention de La Haye.

1. Pour tous les détails, consulter : EM. PERROT, Contrôle international du Commerce des Stupéfiants. *Bull. Sc. Pharm.*, p. 193-246, Paris, 1925. Ce document renferme le texte officiel de la Convention.

Une première Conférence eut uniquement pour objet l'opium préparé, c'est-à-dire, l'usage de l'opium à fumer; elle intéressait seulement les nations précitées ayant des possessions en Extrême-Orient; elle aboutit à une entente pour coordonner les efforts en vue de la suppression de cet abus.

Les États-Unis, se retranchant derrière une intransigeance exagérée⁽¹⁾, ne pouvant faire adopter les mesures outrancières qu'ils prétendaient imposer et qui parurent pour le moins irréalisables, jugèrent bon de se retirer, accompagnés du délégué chinois, mandaté à cette époque par on ne sait quel gouvernement.

La deuxième Conférence réunissait les représentants de 41 nations; elle avait pour but de définir les stupéfiants et de codifier le trafic afin de le ramener, d'une façon aussi approchée que possible, aux besoins médicaux; la question se généralisait et se posait enfin sur son véritable terrain, puisque devait sortir de cette réunion un texte élaboré en commun et réglementant le contrôle intérieur des matières premières, des drogues manufacturées et du commerce international.

Les discussions furent longues et passionnées, car des usages anciens, des situations acquises devaient être respectés ou tout au moins envisagés avec précaution à cause des intérêts souvent légitimes qu'ils représentaient; aussi, cette Conférence n'a-t-elle pas résolu tous les problèmes posés; elle a marqué, dans l'organisation d'une lutte sans merci, une étape importante que l'éminent président de la Conférence, M. HERLUF ZABLE, ministre du Danemark, appréciait ainsi :

« La Conférence de l'Opium, je le dis sans hésiter, a été la Conférence la plus difficile, à tous points de vue, de celles qui se sont tenues au cours de l'existence de la Société des Nations. Nous avons touché à des pratiques séculaires en Orient et au statut économique de plusieurs nations; nous nous sommes trouvés en présence des détails les plus compliqués et les plus déconcertants, nous avons entrevu la lutte contre la contrebande et le gardien de la loi; et, cependant, nous avons dû sauvegarder des droits légitimes et conserver l'usage licite des drogues lorsqu'elles remplissent leur œuvre de miséricorde pour le soulagement de la souffrance humaine. »

Voici en résumé les points principaux de l'œuvre de cette Conférence qui a étendu son activité à toutes les substances qui produisaient, par l'accoutumance, une véritable toxicomanie : *opium brut*, *opium des fumeurs*, *morphine*, *diacétyl-morphine* (héroïne), *feuilles de coca*,

1. Je n'exagère rien et je n'en veux comme preuve que cette partie d'un discours prononcé à New-York, le 21 février 1930, par l'Hon. Hamil. Vox Fisch à la III^e Conférence des Commissions de la *World-Conference on Narcotic-Education* : « A cette Conférence, nos délégués ont montré un esprit d'arrogance et d'intolérance aggravé par une attitude de suffisance qui a eu un résultat désastreux pour le peuple américain inondé par un flot continu des stupéfiants manufacturés. »

cocaïne, ecgonine (cette dernière considérée comme matière première de la fabrication de la cocaïne), *chanvre indien*.

Le contrôle intérieur de ces drogues fut établi : elles ne pourront désormais être délivrées sans ordonnance médicale, sauf une tolérance en faveur des préparations officinales ou non (spécialités pharmaceutiques) renfermant soit 0,2 % ou moins de morphine, soit 0,1 % ou moins de cocaïne.

La suppression totale, de l'arsenal thérapeutique, de la cocaïne fut demandée et repoussée à une faible majorité, les partisans de cette mesure radicale s'appuyant sur ce fait que les substances telles que la stovaïne, la novocaïne pouvaient dans les usages médicaux remplacer cet alcaloïde et n'engendraient pas la toxicomanie.

Aucune tolérance ne fut accordée à l'héroïne qui reste donc sous le coup de la Convention à quelque dose que ce soit et ne doit jamais être délivrée par le pharmacien que sur ordonnance médicale; certains pays en interdisent complètement l'usage.

La Conférence recommanda aux États un certain nombre de mesures générales établissant le contrôle intérieur de la fabrication, de l'importation, de la vente, de la distribution, de l'exportation et de l'emploi de ces substances.

Elle chargea même le *Comité permanent de l'Office international d'Hygiène publique*, dont le siège est à Paris, de fournir au *Comité d'Hygiène de la Société des Nations* avis et rapport sur toute substance nouvelle pouvant offrir les mêmes dangers sociaux; ainsi furent récemment déclarés « stupéfiants tombant sous le coup de la Convention » : l'eucodal, le dicodide et les éthers-sels de la morphine.

La Convention a également essayé d'établir le contrôle international en exigeant une autorisation d'importation accompagnée d'une autorisation du pays expéditeur et décidé la création d'un Comité central permanent qui centraliserait tous les renseignements et statistiques utiles à la cause humanitaire de la lutte contre les stupéfiants.

17 Nations ont signé cet acte international le 19 février 1923 et d'autres ont suivi. Il convient maintenant d'examiner quelle en fut la répercussion mondiale.

III. — LES EFFETS DE LA CONVENTION DE GENÈVE SUR LES STUPÉFIANTS

Six ans se sont écoulés depuis les assises de la Conférence de Genève (novembre 1924-février 1925) et il ne paraît pas s'être fabriqué 1 K* de moins de morphine et de cocaïne dans le monde.

L'exercice de la pharmacie et de la médecine a seulement été compliqué par l'application de règlements sévères de comptabilité, et les bénéfices retirés de la lutte contre les stupéfiants sont à peu près

nuls, car la toxicomanie est alimentée uniquement par le trafic clandestin.

Dans son besoin frénétique de drogue, le toxicomane dépense sans compter; il est, pour ainsi dire, capable de tout pour s'en procurer et ses ruses sont inimaginables.

Toutes les mesures de contrôle sont insuffisantes et les bénéfices des trafiquants sont tels qu'il leur suffit de réussir une fois de temps à autre dans leurs opérations.

De véritables associations internationales se sont créées, pourvues de moyens puissants, s'assurant de nombreuses complicités, trompant les fabricants sur la destination des achats faits par eux ou par intermédiaire et inondant ainsi certaines régions comme la Chine, les États-Unis et l'Égypte, comme aussi les grands ports internationaux et la plupart des grandes villes du monde.

C'est encore par tonnes que se fabriquent les alcaloïdes de l'opium et de la coca auxquels se sont adjoints de nouveaux dérivés comme l'eucodal, le dicodide, le dilauidide, et dont la liste n'est certainement pas close.

Aucune fabrique n'a disparu ni même ne paraît avoir diminué sa production, et la Turquie à son tour fait des efforts pour traiter elle-même son propre opium.

Bien mieux encore, en France, où en 1924 il n'avait pas été produit encore 1 gr. de morphine, on vit cette fabrication s'installer dans une série d'usines de produits chimiques. Il était parfaitement juste que l'État ait encouragé pendant la guerre l'établissement d'une usine spécialisée à cet effet. Il est au contraire contestable que la multiplication des usines fût un bien.

Je sais que notre industrie pharmaceutique d'exportation utilise une quantité élevée de codéine et qu'on peut ainsi justifier le besoin d'une consommation d'opium importante.

Mais je pose en fait qu'aucune usine se livrant à l'exportation de drogues stupéfiantes ne peut être en demeure d'affirmer que sa production une fois vendue restera destinée à des usages licites!

Les certificats d'exportation et d'importation, malgré les précautions dont on s'entoure, seront toujours obtenus de façon relativement aisée par quelques grands fraudeurs et ils serviront à couvrir des envois clandestins infiniment plus importants que ceux pour lesquels ils ont été établis.

Sous un petit volume, la drogue procure un bénéfice qui se répète en grossissant à chaque transaction; aussi les artifices employés laissent-ils bien loin derrière eux les trucs les plus habiles des contrebandiers d'autrefois.

La lourde machine créée par la Convention de Genève se met toute-fois en branle peu à peu et le cercle de surveillance se rétrécit chaque jour de plus en plus.

Loin d'abandonner la lutte, les États-Unis ont créé de puissants organismes internationaux de contrôle stimulant la Commission consultative de l'Opium de la Société des Nations à l'activité de qui il faut rendre un hommage mérité. Le *Comité Central permanent* s'organise lentement; les Gouvernements, retenus par des considérations économiques, et, d'autre part, désirant aussi ne pas voir porter atteinte à leur souveraineté nationale, diminuent progressivement leur résistance, mais cela ne va pas sans heurts ni sans difficulté! Et ce qui est grave, c'est le manque de simultanéité dans l'application des clauses internationales de réparation.

Une mesure énergique aurait dû s'imposer, c'est celle de l'installation, dans les pays producteurs d'alcaloïdes, d'une sorte de monopole du traitement de l'opium, car, sans lui, on aboutit, quant à la suppression du droit de fabrication, à une discrimination bien difficile des usines en fonction. Qu'on le veuille ou non, cette suppression ne peut se faire sans un peu d'arbitraire et même sans un peu d'injustice.

De là, dans un pays comme le nôtre, des difficultés réelles, des récriminations très vives plus ou moins justifiées et des suspicions désagréables qu'on pouvait éviter; il aurait suffi de ne pas laisser s'établir un pareil état de choses que certaines mesures radicales et parfaitement légitimes *prises à temps* n'eussent point permis; la Convention de 1923 n'autorisait-elle pas les Pouvoirs publics à agir ainsi dès le début, en s'appuyant sur les déclarations et règlements de cet instrument diplomatique?

Aux esprits non prévenus se présente évidemment une autre solution : celle de la restriction des cultures du pavot à opium dans le monde, mesure par trop simpliste préconisée tout d'abord par les Américains.

Elle apparaît tellement difficile qu'on semble, au moins pour le moment, l'avoir abandonnée à cause de certaines graves conséquences dans l'économie rurale des pays producteurs comme la Macédoine serbe, l'Anatolie, la Perse et l'Inde. Quant à la Chine, l'état d'anarchie de ce pays fut tel jusqu'en ces derniers temps, que les généraux chefs de bandes, venant s'installer pour un temps plus ou moins long dans un district, en profitaient le plus souvent pour ordonner la culture du pavot, production qui leur assurait la rentrée de l'impôt dont ils avaient frappé les misérables populations.

Je ne crains pas d'être démenti sur ces points et je me demande quelle pouvait être la valeur du mandat et l'autorité des pseudo-délégations chinoises qui ont pris part — le plus souvent sous l'égide américaine — aux délibérations de Genève? Quelle autorité gouvernementale représentaient-elles?

D'un autre côté, en Serbie, en Turquie, en Perse, la culture du pavot par des populations dépourvues encore de tous moyens matériels modernes est une question de vie ou de mort pour elles. Le délégué de la

Perse à Genève, dans son fameux memorandum (¹), critiqué avec quelque ironie, posait cependant la question sous son vrai jour, comme je l'ai moi-même constaté, très récemment sur place, en Serbie et en Anatolie.

Il faudra de longues années pour obtenir des paysans de substituer une ou plusieurs cultures de remplacement à celle du pavot qui leur apporte, avec le revenu indispensable à leurs besoins, une quantité d'huile alimentaire non négligeable dans la ration journalière.

Il n'est même pas à souhaiter pour eux qu'aboutissent trop vite les mesures de restriction dans la fabrication des alcaloïdes de l'opium.

Ce n'est d'ailleurs pas sans une appréhension légitime que les gouvernements yougoslave, turc et persan envisagent l'avenir; aussi, de grâce, que les Américains ne continuent pas à croire qu'il suffit d'inscrire dans un acte officiel un pourcentage mathématique de réduction pour arriver à la réussite d'un semblable projet.

Partout la surabondance des produits agricoles entraîne la chute des prix, ce qui rend plus délicat le choix et la recherche des cultures à substituer à celle du Pavot.

Je voudrais pour ma part que les États-Unis, si particulièrement intéressés dans cette lutte contre les stupéfiants, au sujet de laquelle ils doivent reconnaître l'impuissance des moyens coercitifs actuels, voulassent bien sacrifier une part importante des capitaux dépensés à lutter contre l'alcoolisme à l'étude agronomique et agrologique des régions à opium. Ils donneraient des conseils aux paysans en envoyant sur place de nombreux agents de culture, accompagnés d'un matériel moderne pour procéder à des essais nombreux et variés; ils leur fourniraient *gratuitement d'abord* des machines appropriées, des graines, des plants, puis les leur céderaient ensuite à des prix réduits progressivement à mesure que leur usage s'étendrait (²). Sans un appui technique et financier venu de l'extérieur, sans des essais multiples de culture de remplacement appropriées à ces régions, les paysans doivent continuer à cultiver le pavot s'ils ne veulent mourir de misère.

N'est-ce pas ainsi que la France procède avec ses cultivateurs noirs en Afrique occidentale et équatoriale? Il me semble que les Gouvernements de ces pays d'Orient, qui ont à rétablir leur situation économique et politique compromise par les difficultés d'après-guerre, ne pourraient qu'encourager de semblables tentatives.

1. ÉM. PERROT. *Loc. cit.*

2. Cette suggestion n'est pas une boutade, car dans un article d'avril 1936, du *Bull. Informat. contre les Stupéfiants*, p. 76, on peut extraire ces lignes du discours de M. KLEIN : « Puisque notre Gouvernement national trouve opportun d'affecter des millions de dollars pour la mise en vigueur de la Loi de Prohibition; n'êtes-vous pas d'avis qu'en notre qualité de citoyens clairvoyants nous devrions exiger que des sommes également élevées soient allouées en vue de la répression du péril narcotique ? »

Il ne faut pas oublier non plus que, dans un certain nombre d'années, si une Entente internationale limite pour chaque nation la fabrication des alcaloïdes de l'opium, elle ne saurait lui imposer l'achat de sa matière première en dehors de son territoire.

La culture du pavot à opium est relativement facile et rien ne peut empêcher la France, par exemple, si le prix de revient élevé de la drogue le permettait, d'entreprendre, sur l'un des points quelconques de son domaine, la culture du pavot somnifère en quantité suffisante pour lui fournir l'opium dont elle a besoin pour les usages médicaux nécessaires à sa population de 100.000.000 d'hommes répartis dans la métropole et les pays d'outre-mer.

Le problème de la production comporte donc de nombreuses données qui rendent sa solution bien délicate; elle reste entièrement dépendante d'une série de mesures d'un ordre différent se rapportant à l'extraction exagérée des alcaloïdes toxiques.

Aussi les documents récemment publiés des 12 et 13 Sessions de la *Commission consultative de l'Opium et autres drogues nuisibles*, tenues à Genève du 17 janvier au 2 février 1929 et du 20 janvier au 14 février 1930, sont-ils particulièrement intéressants.

Ils témoignent d'une volonté certaine, quoique parfois d'apparence plus ou moins sincère de la part des Gouvernements, de limiter et continger la fabrication.

La fabrication des alcaloïdes de l'opium et de la coca, constituant pour la plupart des usines de produits chimiques pharmaceutiques un revenu important et la disparition brutale pouvant compromettre leur existence, on peut se demander s'il est légal, de la part des Pouvoirs publics, d'agir de la sorte sans compensations?

Toutefois, bien qu'il soit très évident que l'aspect social et moral du problème prime de beaucoup les considérations économiques, c'est un point de vue qui ne saurait être complètement oublié.

Il faut donc agir avec une méthode aussi prudente qu'énergique, avec simultanément dans tous les pays producteurs, faute de quoi des intérêts légitimes peuvent être lésés.

Quoi qu'il en soit, la nouvelle Convention Internationale qui doit se réunir en 1931 trouvera devant elle un terrain bien déblayé et l'on peut envisager dans un avenir proche une amélioration sensible de la situation.

Ce sera une belle œuvre à l'actif de la Société des Nations, car je souhaite que disparaisse radicalement l'abus des stupéfiants; c'est une affaire de probité morale, de volonté, de la part des Nations et l'on est en droit d'espérer enfin que la foi agissante et sincère est maintenant universelle.

IV. — LA SITUATION ACTUELLE DANS LA LUTTE INTÉRIEURE ET INTERNATIONALE

En résumé, si la diminution progressive et rapide des surfaces cultivées avec le pavot à opium est jugée pratiquement impossible, la limitation aux besoins médicaux de la fabrication des alcaloïdes n'est pas moins délicate et compliquée. Or, il n'est pas d'autre solution si l'on veut aboutir, et encore faut-il que les mesures prescrites soient exécutées consciencieusement et *simultanément dans tous les pays*, je le répète. On paraît abandonner l'idée de la suppression des cultures et s'en tenir à la deuxième solution. Jusqu'en 1928, la situation internationale est restée fort embrouillée; quatre conférences internationales et dix réunions de la Commission consultative n'ont pu aboutir à une entente entre les Puissances.

En mars 1928, parvint aux États signataires de La Haye un « Projet relatif à la limitation de la production des stupéfiants » émanant des États-Unis, il fut écarté, et les adversaires de la limitation triomphèrent par sept voix contre quatre.

En septembre 1929, l'Assemblée de la Société des Nations, émue par les rapports sur les ravages causés dans le monde par les stupéfiants et plus spécialement en Égypte, vota la résolution suivante : « L'Assemblée, émue des révélations contenues dans le rapport de la Commission consultative au sujet des quantités considérables de drogues nuisibles qui passent encore dans le trafic illicite,

« Rappelant les propositions formulées à l'occasion de la Conférence de Genève de 1924, 1925...

« Prenant acte de l'importante déclaration faite au cours de la présente réunion de l'Assemblée par le représentant de la France et portant que son Gouvernement a décidé d'imposer cette limitation à ses fabricants, ainsi que des déclarations faites par d'autres Gouvernements quant à la limitation de la fabrication, etc...

« *Considère comme étant dès maintenant accepté le principe de la limitation, par voie d'accord international, de la fabrication des drogues mentionnées aux paragraphes b, c, g, et de l'article 4 de la Convention de Genève.* »

A partir de cette date, on semble entrer dans une ère nouvelle, ce qui fait écrire à M. Paul Painlevé cette phrase un peu sévère : « Si puissants que soient certains intérêts localisés, si enracinées certaines traditions de lucre honteux, sus aux stupéfiants ! »

Malheureusement, la Société des Nations ne peut ordonner des sanctions pour obtenir (1) la simultanéité des mesures de limitation sans laquelle la défense de certains intérêts reste justifiée ou tout au moins excusable.

1. A noter, en effet, qu'à peine la moitié des Gouvernements du monde a donné son adhésion à la Convention de Genève de 1925.

Quoi qu'il en soit, grâce à la ténacité de la Commission consultative de l'Opium à qui il convient de rendre hommage, l'année 1930 a vu se préciser les conditions d'une lutte désormais implacable.

Cependant avant d'en dégager les diverses phases, qu'il me soit permis, comme j'ai eu l'occasion de le faire au moment où je fus appelé, dans le modeste rôle d'expert, à concourir à cette grande œuvre; il est un côté de la question auquel on ne semble pas attacher une importance assez grande; or, dans une pareille lutte, aucun moyen d'action ne doit être négligé.

Je veux parler du dépistage du toxicomane afin d'éviter les désastreux effets de son prosélytisme.

Chacun sait, en effet, qu'un fumeur d'opium, un cocaïnomane, ou un héroïnoman, cherche toujours autour de lui, dans ses relations, à entraîner quelqu'un dans la voie lamentable de son vice.

Ce problème de défense relève des organisations d'hygiène et aussi du médecin, de même que le pourvoyeur relève de la justice.

En janvier 1930, dans la treizième session ordinaire, la Commission consultative de Genève recommande de supprimer la licence de fabrication à toute maison qui, de notoriété publique, fournit des stupéfiants en vue du trafic illicite et demande aussi au Conseil de la Société des Nations de connaître au plus tôt quelles dispositions les Gouvernements ont prises à l'égard de ces maisons.

En mai 1930, le Conseil s'occupe d'abord de l'élargissement de la Commission consultative en y faisant représenter beaucoup de nations non productrices de stupéfiants et cet organisme aujourd'hui comprend les délégués de 26 nations y compris l'U. R. S. S.

Une nouvelle *Conférence internationale* est prévue sans doute pour l'automne prochain.

Elle aura pour but de réduire à des proportions légitimes la production mondiale des narcotiques manufacturés, et pour y arriver deux méthodes ont été prises en sérieuse considération.

Le Plan de la Société des Nations, élaboré par la Commission de l'Opium en février 1930 (1), qui préconise le contingentement par un système de quote-parts paraissant bien difficiles à répartir équitablement, est accompagné d'un projet (2), qui, par suite d'ingénieux renseignements, déterminerait effectivement les quantités que chaque fabrique, et partant chaque nation, serait en droit de produire.

Plans et Projet s'accordent sur ce fait qu'il est essentiellement important que tous les pays fassent connaître d'avance leurs besoins en stupéfiants manufacturés ou que le soin en soit laissé à un organe international, en l'occasion au Comité central permanent, par exemple.

1. Documents de la S. D. N., C. 138 M. 64 1930.

2. Documents de la S. D. N. C. I. M. I. 1929 XI et O. C. 1070.

Tous deux méritent d'être étudiés avec un soin méticuleux⁽¹⁾; le plan de la Commission est plus restrictif et prévoit la formation de cartels nationaux, tandis que le projet, par des moyens différents, arrive au même but en laissant une certaine latitude au jeu de la concurrence; il supprime en outre la ratification mondiale d'une Convention, les pays producteurs étant seuls intéressés. La mise en application pourrait s'effectuer rapidement.

Le *Projet* pas plus que le *Plan* ne prévoient de sanction, mais le fait que toutes les transactions seront forcément connues empêchera pour ainsi dire complètement qu'un fabricant ose se livrer à une opération illicite. Acceptons-en l'augure et souhaitons que ces mesures ne favorisent pas l'élévation exagérée des prix dès lors préjudiciables au malade.

En France, nos représentants à Genève ont accepté la limitation en principe; une Commission administrative a retiré ou accordé des licences de fabrication non sans avoir provoqué de vives protestations dont j'ai déjà parlé: la discrimination ne pouvant échapper entièrement à l'arbitraire. On a coopéré effectivement à la réunion stérile des fabricants à Londres et on se dispose à discuter de nouveau au cours de la nouvelle réunion projetée dans quelques semaines.

Espérons qu'on ne se rendra pas à Genève, si une Conférence spéciale est convoquée en octobre, sans un plan parfaitement établi dans les détails, et que le problème y sera envisagé sous ses multiples aspects.

Il ne faut pas oublier, comme le fait a été déjà signalé dans la grande Presse, qu'il y va de l'honneur de la France parfois mal défendu.

On pourrait rappeler, par exemple, cette mise en vente de 200 K^{ms} d'héroïne⁽²⁾ saisis par le Service des Fraudes et remis selon l'usage à l'Administration des Douanes. Celle-ci aurait dû réfléchir aux conséquences de son acte inimaginable et détruire cette quantité de stupéfiant, si formidable qu'elle ne saurait être absorbée dans le monde entier, pour les seuls usages médicaux, qu'après plusieurs années.

Très souvent notre pays a été vivement pris à partie à Genève et chargé des péchés d'ISRAËL, il convient de ne pas alimenter la malveillance⁽³⁾.

D'ailleurs, comme je l'ai fait remarquer à plusieurs reprises, si le rattachement du Service des stupéfiants au ministère de l'Agriculture (Répression des Fraudes) était explicable au moment de la création de ce service pour l'application de la loi de 1903, puisqu'il n'y avait pas de

1. Consulter pour plus de détails C. K. CRANE. *Bull. Informat. de l'Ass. Défense internationale*, 4, p. 45-48, Genève, 1930.

2. EM. PERROT. Qui veut 200 K^{ms} d'héroïne? *Bull. Sc. Pharm.*, 38, Paris, 1931.

3. Il est nécessaire toutefois de dire que la réglementation — peut-être hâtive — qui est actuellement mise en vigueur a fait presque disparaître notre exportation des stupéfiants. C'est parfait s'il en est ainsi dans les pays fabricants voisins. Or, on est en droit d'en douter, puisque la Commission consultative n'enregistre guère de diminution de la toxicomanie dans le monde. Aurions-nous encore une fois réussi seulement à satisfaire nos concurrents?

ministère de l'Hygiène, on conviendra qu'il est logique désormais de le rattacher au *ministère de la Santé publique* où devraient se trouver également la Commission du Codex, l'inspection des Pharmacies et les laboratoires d'essai des médicaments. La nomination d'une Commission consultative, obligatoirement réunie deux fois par an au moins, serait une excellente garantie, et donnerait au Ministre toute l'autorité nécessaire.

On aurait ainsi la collaboration indispensable des Facultés, de l'Académie de Médecine, du Conseil supérieur de l'Hygiène publique, et la liaison entre tous ces organismes, en renforçant les décisions intérieures prises, donnerait à tous ceux qui sont soumis au contrôle : médecins, pharmaciens, droguistes et fabricants, la garantie que leurs droits seraient examinés par toutes les compétences nécessaires.

Espérons maintenant qu'avec les mesures envisagées disparaîtra la plaie hideuse mondiale de la toxicomanie et souhaitons en même temps que l'alcoolisme, plus dangereux encore pour la société, à cause des tares héréditaires qu'il engendre, ne bénéficie pas d'une recrudescence redoutable, tant est grand chez l'homme le besoin impérieux de l'« excitant » physique et moral.

EM. PERROT.

HISTOIRE DE LA PHARMACIE

Les épiciers-apothicaires et les poivriers de Montpellier dans le cadre communal au moyen âge ⁽¹⁾.

L'origine de Montpellier ne remonte guère au delà du xi^e siècle ⁽²⁾. Ce

1. *Le Petit Thalamus de Montpellier*, édition de la Société archéologique de Montpellier. Montpellier, JEAN MARTEL aîné, 1840, 2 vol. in-4°. — *Archives municipales de Montpellier*, BB A^o Elections consulaires 1352 à 1558, et GG, livres des consuls de métiers, 1^{er} portefeuille, 1416-1496. — *Archives de La Faculté de Médecine de Montpellier*, séries A¹, B², P⁴. — A. GERMAIN. *Histoire de la commune de Montpellier depuis ses origines jusqu'à son incorporation définitive à la monarchie française*. Montpellier, MARTEL, 1851, 3 vol. in-8°; *Histoire du commerce de Montpellier antérieurement à l'ouverture du port de Cette*. Montpellier, MARTEL, 1861, 2 vol. in-8°; *L'apothicairerie à Montpellier sous l'ancien régime universitaire*, in *Mémoires de la Société archéologique de Montpellier*, 1882, 1^{re} série, 8. — PAUL DOGNON. *Les Institutions politiques et administratives du pays de Languedoc du XIII^e siècle aux guerres de religion*, Toulouse, PRIVAT, 1895, 1 vol. in-8°. — LOUIS-J. THOMAS et J.-L.-GASTON PASTRE. *Montpellier ville inconnue*. Montpellier, DUBOIS ET POULAIN, 1930, petit in-8°.

2. Suivant M. B. GAILLARD, dans son étude *Sur les origines de Montpellier*, in

fut d'abord une ville d'étape qui devint bientôt une ville marchande et une ville médicale où l'art de la pharmacie fut en très grand honneur.

Ville d'étape, Montpellier naquit près d'un sanctuaire de Notre-Dame, au bord d'un chemin passant entre deux petites collines, simples levées de terre ou de cailloux, simples *clapas*, comme on dit en langue d'oc. Ces petites collines s'appelaient l'une Montpellier, l'autre Montpelliéret. Ce chemin, *lou camí Roumieu*, lieu de passage des pèlerins de Saint-Jacques-de-Compostelle et des pèlerins de Rome et de Jérusalem, devint, sans tarder, la voie de communication entre l'Espagne, l'Aquitaine et l'Océan, d'une part, et, de l'autre, la vallée du Rhône et la route du littoral méditerranéen vers l'Italie.

Ville marchande, Montpellier le fut aussitôt, car, à la suite des pèlerins, arrivèrent bien vite les marchands. En outre, les GUILHEMS, — seigneurs de Montpellier, la plus haute des deux collines, qu'ils tenaient en fief de l'évêque de Maguelone, seigneur de Montpelliéret, — possédaient dans le voisinage le château de Lattes, au bord de l'étang, non loin de l'embouchure du Lez, près de « Graus » donnant accès à la mer. Ils aménagèrent un port dont l'importance ne fit que croître dès que les croisades eurent permis de naviguer plus librement vers la Méditerranée orientale.

D'autres causes intervinrent encore pour accroître la prospérité naissante de Montpellier : la construction, en 1180, d'une muraille autour de la ville qui s'était créée sur les deux collines, *commune clôture* réunissant Montpellier et Montpelliéret ; le mariage de l'unique héritière des GUILHEMS avec le puissant roi d'Aragon, le 13 juin 1204, mariage après lequel, le 15 août 1204, les nouveaux époux jurèrent la charte communale faisant de Montpellier une cité libre semblable aux communes italiennes ou flamandes.

Ce ne fut pas tout. Ce carrefour peuplé de marchands, ce port aux nombreuses galères, se vit encore favorisé par de nouveaux avantages. Le roi de France, qui préparait déjà l'entrée dans son domaine d'une ville aussi prospère, et qui la réunit à sa couronne en 1349, créa des *Capitaines montpelliérains aux Foires de Champagne* et donna à Montpellier le droit de libre commerce dans le royaume de France. Bien plus, il consentit en sa faveur d'importantes dérogations à deux monopoles qu'il venait d'établir, l'un pour la ville de Nîmes et ses marchands italiens, l'autre pour le port d'Aigues-Mortes dont la création récente aurait, sans cette dérogation, porté un coup funeste au commerce montpelliérain.

Mémoires de la Société archéologique de Montpellier, 2^e série, 9, 1^{er} fasc., p. 3, 1^{re} première mention du nom de Montpellier dans un document est de 985. C'est une concession par le comte de MAUGUIO en bénéfice héréditaire au premier des GUILHEMS du tergoir dit le Mont Peylier (*in terminium la monte Pestelario*).

Mais si ces privilèges contribuèrent puissamment à enrichir la ville, un des principaux motifs de sa fortune fut, à n'en pas douter, l'admission dans ses murs des Juifs et des Sarrasins et le droit de faire du commerce accordé, dès l'origine, à ces infidèles alors exclus de toute la chrétienté.

Ville médicale, parce que les Juifs et les Sarrasins amenèrent avec eux, à Montpellier, de nombreux médecins dépositaires de la science grecque apportée par l'Islam de Bagdad à Cordoue avec les ouvrages de MÉSUÉ, de RHAZÈS, d'AVICENNE. A l'hippocratisme venu de Cordoue avec les judéo-arabes vers le XI^e siècle, vint se joindre, le siècle suivant, le galénisme de l'École de Salerne, nouvel apport dû aux relations commerciales entre la nouvelle ville et l'Italie, relations facilitant la pénétration réciproque des deux écoles (*). Il s'était, en effet, créé à Montpellier, à la fin du XI^e ou au début du XII^e siècle, un *studium médical* constitué par un certain nombre d'écoles particulières, chaque maître en médecine groupant autour de lui sa clientèle d'étudiants pour lui dispenser son enseignement. Bientôt ces groupements épars se réunirent en *communauté*, et cette communauté des maîtres et des élèves, en latin *universitas*, reçut en 1220, des mains du cardinal CONRAD, légat du pape HONORIUS III, ses premiers statuts.

Premier essai d'unification sous l'autorité de l'évêque de Maguelone, les statuts de 1220 servirent de base à l'organisation de l'Université de Médecine de Montpellier pendant longtemps et, notamment, pendant tout le moyen âge. Les liens d'unité ainsi forgés iront se fortifiant peu à peu et désormais, au cours des siècles qui suivront, si Montpellier cesse d'être ville d'étape, puis d'être ville marchande, cette cité ne cessera point d'être une ville médicale.

* * *

Écoutez ce que nous dit, en 1173, le rabbin BENJAMIN DE TUDÈLE dans son itinéraire : « Montpellier est un lieu très favorable au commerce où viennent trafiquer en foule Chrétiens et Sarrasins, où affluent les Arabes du Garb (*), des marchands de la Lombardie, du royaume de la Grande Rome, de toutes les parties de l'Égypte, de la terre d'ISRAËL, de la Grèce, de la Gaule, de l'Espagne, de l'Angleterre, de Gènes, de Pise, et qui y parlent toutes les langues (*). » Voilà bien la description d'une cité cos-

1. Voir in *Æsculape*, 1923, nos 1 à 7. *L'Hippocratisme montpellierain, ses origines, rôle prépondérant des fils de l'Islam et des enfants d'ISRAËL*, par MM. PAUL DELMAS et CH. GUÉRIN-VALMALE.

2. Le Garb était le couchant par rapport aux Arabes d'Égypte. C'est notre Afrique du Nord actuelle.

3. Cité par GERMAIN. *Histoire du commerce de Montpellier*, 1, p. 4.

mopolite, d'un carrefour animé où se coudoyaient tous les marchands du monde connu. Tous les échanges avec les pays d'outre-mer se faisaient dans ses rues étroites, pleines d'odeurs violentes, semblables aux souks et aux bazars des escales levantines, si bien que, pendant tout le moyen âge, avant la réunion de la Provence et de Marseille au domaine de la couronne, Montpellier fut, pour le royaume de France, la porte de l'Orient.

Puisque les marchands y pullulaient, puisque les médecins y étaient nombreux et y tenaient des écoles très suivies, puisque c'est vers le Levant que partaient ses galères, il est naturel que Montpellier ait été un centre important du commerce des épices, et il est naturel que, dans ses murs, la transformation des épices en médicaments ait tenu une grande place. Tout vient le confirmer : la tradition et les documents d'archives.

La première manifestation de la tradition se trouverait à l'origine même du nom de Montpellier. Cette origine est très discutée ; il a été fait, à son sujet, de nombreuses hypothèses et, certes, nous n'avons pas la prétention de résoudre le problème. Nous noterons cependant que, parmi les étymologies proposées, il en est deux : *mons pessulus* (mont du pilon) et *mons pistillarius* (montagne des épiciers) qui rappelleraient, d'après ceux qui les proposent, l'importance du commerce des épices à Montpellier.

Dans la littérature du moyen âge, on trouve de bonne heure des traces de la renommée considérable des « especiaiyres », ou épiciers-apothicaires de cette ville.

Un de nos plus anciens romans d'aventures, le roman provençal de *Flamenca*, écrit, suivant PAUL MEYER, vers 1220 ou 1230, témoigne de cette renommée : « Il avait amassé, dit le récit, assez d'épices, d'encens, de cannelle, de poivre, de girofle, de macis, de zédoaire pour en faire brûler un plein chaudron à chaque carrefour ; quand on y passait, on sentait une odeur plus agréable encore qu'à Montpellier lorsque, vers Noël, les épiciers pilent leurs drogues⁽¹⁾. »

Le fabliau du *Villain Asnier*, moins ancien d'un siècle environ, ajoute son témoignage au précédent. Il nous parle de la rue des Épiciers, à Montpellier : « De tout côté, dans les boutiques, on pilait des épices. La rue était au loin embaumée de ces aromates, dont la vertu suave eût pu rappeler à la vie un mourant⁽²⁾. »

Dans une farce plus récente encore, celle du *Médecin qui guarist de*

1. Traduction PAUL MEYER (*Le Roman de Flamenca* publié par PAUL MEYER, Paris, FRANCK, 1865, 1 vol. in-8°, p. 274).

2. Publié par LEGRAND D'AUSSEY (*Fabliaux ou contes*, 3^e édit., Paris, 1829, 3, p. 219). Reproduit in *Revue d'Histoire de la Pharmacie*, 1931, p. 46, sur communication de M. le Dr P. DORVEAUX.

toutes sortes de maladies et de plusieurs autres, nous voyons un médecin arrivant de Montpellier.

Avec la charge d'un chameau
De drogues...

parmi lesquelles

...du baume nouveau
Pour guérir playes et fistules,
Et, dedans cest autre vaisseau,
De toutes sortes de pillules (1).

Sur un mode moins laudatif nous avons les invectives de GILLES DE CORBEIL, médecin de PHILIPPE-AUGUSTE. Après avoir dit son fait « à la populace montpelliéraine » et traité « de boue infecte » l'enseignement médical de nos anciennes écoles, cet homme irascible ajoute encore : « Ces pharmacopoles de Montpellier sont bavards, vaniteux et fourbes, ils n'écourent que leur gourmandise et leur avarice, ils n'ont pas l'amour de l'art, mais l'amour du gain (2). » Certes, le portrait n'est pas flatté; tout laisse croire qu'il est peu ressemblant, et les nombreux motifs de rancune contre les Montpelliérains qu'avait GILLES DE CORBEIL sont, nous le supposons, les meilleures raisons d'un jugement si passionné.

Les épiciers-apothicaires de Montpellier jouissaient, au contraire, d'une réputation universelle: la tradition rapporte qu'un certain PIERRE DE MONTPELLIER devint apothicaire du roi d'Angleterre EDOUARD III (3) et D'AIGREFEUILLE affirme qu'à un chapitre général des Frères Prêcheurs, il fut ordonné que l'ordre tiendrait dans le couvent de Montpellier « 24 frères convers des différentes nations, comme Allemands, Italiens, Espagnols, Polonais et François, pour apprendre la pharmacie (4) ».

Comme, assez souvent, l'erreur contient, malgré tout, des parcelles de vérité, il est possible que, forts de leur renommée et de leur réputation, les épiciers-apothicaires montpelliérains aient parfois (nous verrons qu'ils avaient un tarif) coté un peu cher leurs épices ou leurs médicaments. Vers la même époque que GILLES DE CORBEIL, GUIOT DE PROVINS

1. Cité par EMILE ROY dans son étude sur *Les anciens apothicaires* qui sert de préface au *Promptuaire des médecines simples* de LESPLEIGNY (nouvelle édition par le Dr P. DORVEAUX, Paris, 1899). Cette préface cite également les passages du *Roman de Flamenca*, du fabliau du *Villain Asnier* et de la *Bible Guiot* que nous reproduisons.

2. Cité par BABUT dans *Les origines de l'Université de Montpellier* in « Conférences sur l'histoire de Montpellier ». Montpellier, Association des Amis de l'Université, 1912, 1 vol. in-8°, et aussi par MM. P. DELMAS et GUÉRIN-VALMALE dans *L'Hippocratismes montpelliérain*.

3. Voir page 8 le discours prononcé le 27 juillet 1903 aux fêtes du centenaire de l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier, par M. le directeur MASSOL. Montpellier 1903, plaq. in-8°, p. 8.

4. *Histoire de Montpellier*, par Ch. d'AIGREFEUILLE, éd. LA PIJARDE, Montpellier, COULET, 1876-1883, 4 vol. in-4°, 3, p. 515.

fait entendre, en effet, mais avec beaucoup plus de modération, une plainte analogue : dans sa *Bible rimée* de 1210, en bon acheteur, il se plaint du prix élevé des électuaires qui viennent de Montpellier (*). Plus tard, l'auteur du *Département des Livres* citant les villes où sont restés en gage ses derniers livres nous confesse :

Aux espices, à Montpellier
Lessai je mon antefinier... » (*).

Sur des accusations aussi vagues, il est difficile de juger, et il ressort seulement de tout cela qu'on n'a pas attendu jusqu'à l'époque d'ARGAN pour médire des comptes d'apothicaires.

Aux éléments apportés par la tradition, les archives, malgré de nombreuses lacunes, ajoutent, dans l'état actuel de nos recherches, quelques précisions. Par elles, nous pouvons nous faire une idée assez nette de l'organisation de l'apothicairerie à Montpellier, à dater de la création de la commune, au début du XIII^e siècle.

Mais, avant d'étudier les documents se rapportant à cette organisation elle-même, il nous paraît utile de poser quelques points généraux. Plaçant ainsi dans le cadre communal les corporations de métier se rattachant au négoce des épices, nous saisissons mieux leurs rapports avec les corps voisins, notamment avec les médecins.

. . .

Suivant le droit féodal, les vassaux étaient redevables, envers leur suzerain, d'un certain nombre de services. L'un d'eux était le *service de conseil* qui consistait à assister le seigneur lorsqu'il avait à s'occuper d'affaires administratives ou judiciaires et de le conseiller dans l'interprétation du droit écrit ou des coutumes. Les villes devaient également ce service à leur seigneur et déléguaient vers lui des prud'hommes (*probi homines*) dont les plus en vue, à Montpellier notamment, étaient appelés *cossols* du verbe roman *acosseilhar* (conseiller). Dans les actes rédigés en latin on les nommait *consules*, de *consulere* (délibérer, donner conseil). Le mot latin *consul* est passé directement en français pour désigner ceux qui rendaient le service de conseil à la fois au seigneur et à la communauté : *ad consulendam communitatem*, dit la Charte communale de 1204.

Lorsque, par une charte communale, les villes obtenaient la concession des droits du seigneur sur leur administration, elles tenaient ces droits en fief, et, seigneuries collectives vassales, relevaient du seigneur concédant. Les prud'hommes ou consuls devaient l'hommage au

1. ÉMILE ROY. *Loc. cit.*

2. PAUL MEYER. *Loc. cit.*, p. 274. note.

suzerain, mais, tout en lui rendant, à l'occasion, les services féodaux et entre autres le service de conseil, ils administraient surtout la commune. Dans l'enceinte de la cité, ou même dans les faubourgs, ils jouissaient de tous les droits seigneuriaux. Ils avaient, par suite, l'exercice du pouvoir législatif, nommaient leurs officiers, répartissaient et percevaient les taxes, levaient des troupes pour défendre la ville; ils possédaient une tour avec sa cloche et avaient des armoiries; leur insigne était le chaperon.

A Montpellier, ville marchande, les consuls étaient élus par les représentants des métiers organisés. L'élection avait lieu suivant un mode ingénieux où le suffrage corporatif à plusieurs degrés mettait en avant les hommes les mieux qualifiés, et où un dernier choix, déterminé par le sort, permettait de déjouer les cabales ou d'écarter les intrigues.

Comme ces représentants des métiers, tout en dirigeant leurs corporations respectives, étaient, eux aussi, redevables auprès des consuls de ville du service de conseil, on les appelait, par analogie, *consuls de métier* (*), les consuls de ville étant les *consuls majeurs*.

Fait considérable à noter, malgré l'importance des écoles montpelliéraines, seuls, à Montpellier, les gens de métier comptaient, au moyen âge, pour l'administration communale. Les professeurs des Écoles de Médecine ou de Droit, les médecins, les professions libérales, la cléricature, restaient en dehors de la vie politique. Il est certain qu'il faut voir là l'explication de cette indépendance marquée à l'égard de l'Université de Médecine dont les épiciers-apothicaires montpelliérains ont bénéficié pendant longtemps. Riches et encadrés dans de puissantes corporations, ceux qui faisaient commerce d'épices ou qui les transformaient en médicaments étaient, certes, pleins de déférence pour les médecins, mais ils ne paraissent pas, pendant le moyen âge, avoir été tenus en tutelle par le corps médical. Celui-ci ne s'organisera fortement qu'aux siècles suivants; il pourra alors établir son hégémonie.

* * *

Ces puissantes corporations de marchands ou de pileurs d'épices nous les connaissons, sinon dans le détail, du moins dans les grandes lignes, grâce aux documents d'archives.

Les procès-verbaux annuels des élections consulaires, que nous possédons à dater de 1353, nous apprennent qu'elles étaient au nombre de trois : les *especiayres* (épiciers-apothicaires), les *pebriers sobeyrans* (poivriers souverains ou poivriers en gros), les *pebriers de mercat et candeliers de cera* (poivriers détaillants et chandeliers de cire).

1. Voir in *Petit Thalamus*, éd. Soc. arch., 4, p. 255, le texte du serment des consuls de métier.

Toutes les trois étaient comprises dans l'*échelle* du jeudi. Ce nom d'*échelle*, qui paraît tout d'abord ici un peu singulier, demande une explication. Les métiers avaient la garde des remparts, ils étaient rangés en sept groupes pour ce service. A son tour de faction, chaque groupe avait la charge de monter à l'échelle pour accéder au chemin de ronde des remparts; ce tour revenait à jour fixe dans la semaine. De là, vint l'habitude d'appeler ces groupes des *échelles* distinguées les unes des autres par le nom du jour où elles étaient de garde.

Nous n'avons pas de dossiers complets sur l'organisation de ces trois corporations marchandes, mais, par analogie avec celles dont nous possédons les statuts, nous pouvons dire qu'elles étaient des communautés corporatives veillant à la défense des intérêts moraux et matériels des maîtres et des apprentis, contrôlant la qualité des marchandises achetées ou vendues par leurs membres.

Chacune de ces communautés formait une confrérie religieuse, sous le vocable d'un saint patron, avait dans une église une chapelle pour ses réunions, assistait en corps, à son rang, aux processions ou aux cortèges et participait chaque année à la *charité* de la fête de l'Ascension où se faisait, aux frais des métiers et des corps de la ville, une immense distribution solennelle de pain aux pauvres. Cette participation étant une des charges les plus honorables des communautés marchandes on assimila bientôt les termes de confrérie et de charité, si bien que les corporations de métier sont presque toujours appelées *Caritats* ⁽¹⁾ dans les anciens textes.

A leur tête étaient des consuls de métier participant, avons-nous dit, à l'élection des consuls majeurs et rendant à ceux-ci, au nom des communautés marchandes, le service de conseil. Ces consuls de métier, au nombre de deux, de trois ou de quatre, suivant les corporations, étaient nommés annuellement; ils étaient, le plus souvent, assistés dans leurs fonctions par des *gardes de métier* dont le rôle était de surveiller plus activement les maîtres et les apprentis.

A Montpellier, comme partout ailleurs, les corporations étaient fort jalouses de leur recrutement et, de même qu'elles veillaient à la bonne tenue des apprentis ou des compagnons, elles portaient une très grande attention à la réception des maîtres et n'admettaient à la maîtrise que des hommes capables et éprouvés.

* *

Des trois métiers se rattachant, à Montpellier, au négoce des épices celui qui nous intéresse le plus est, certes, celui des épiciers-apothi-

1. En langue d'oc, le mot *Caritat* signifie *charité*. — Au sujet de la fête des *Caritats*, voir L. GUIRAUD, « Recherches topographiques sur Montpellier au moyen âge ». In *Mém. de la Soc. Arch. de Montpellier*, 1. p. 295 et suiv.

caires ; les deux autres, cependant, ne doivent pas être négligés, car, l'activité de tous les trois s'exerçant sur des plans voisins, ils étaient en relations suivies et avaient de nombreux points de contact.

Tout venait pour eux du commerce maritime ; aussi, tous s'intéressaient-ils activement aux nominations des *consuls de mer* et à celle des *consuls sur mer*.

A tour de rôle, les deux plus importantes de ces corporations, celle des poivriers souverains et celle des épiciers-apothicaires, avaient droit à une place annuelle parmi les quatre consuls de mer, et, le plus souvent, c'était parmi eux qu'était choisi un des deux *régents des marchands navigants* élus, chaque année, pour nommer les consuls sur mer.

Les consuls sur mer partaient avec les navires, aidaient les capitaines de leurs conseils, réglaient les contestations qui pouvaient surgir et sauvegardaient les droits des héritiers en cas de décès des propriétaires des galères ou de leur cargaison.

Les consuls de mer, au contraire, restaient à Montpellier ; ils avaient un rôle encore plus important. Percevant un impôt sur les marchandises pour entretenir à la fois la route qui conduisait à Lattes et le Grau qui débouchait sur la Méditerranée, ayant des délégués dans les comptoirs maritimes, s'efforçant de réprimer la piraterie et collaborant activement à l'élaboration des traités commerciaux, leur siège était au cœur même de la ville, en face du portail de Notre-Dame-des-Tables, à l'entrée de la rue de l'Aiguillèrie, c'était la *Loge des Consuls de mer*.

Les consuls de mer et les consuls sur mer constituaient donc deux organismes considérables dont le rôle était de faciliter et de protéger les transactions maritimes. Un autre organisme existait en même temps à Montpellier, pour veiller à la loyauté des marchandises. Les *Gardes des marchandises et avoirs* (*custodes mercium et averum*) exerçaient cette importante surveillance.

Dans son *Histoire du Commerce de Montpellier*, GERMAIN reproduit un acte de nomination de ces gardes pour l'année 1326 où l'on voit que, sur quatre, trois étaient des poivriers et le quatrième un épicier-apothicaire. La citation se poursuit par un procès-verbal d'examen et d'enquête fait par les gardes des marchandises et avoirs au sujet de dix balles de safran avarié expédiées par un marchand catalan. Dans un latin macaronique, les gardes, assistés d'une vingtaine d'experts où dominent surtout les poivriers, déclarent ce safran « *non bonum nec mercabilem, ymo est, dixerunt, incamaratum de rebus aliis, quæ non sunt de natura safranis, quas ipsi cognoscere non possunt* » (1).

S'ils étaient des latinistes peu élégants, les marchands d'épices de Montpellier étaient des commerçants scrupuleux n'acceptant que des marchandises de choix.

1. A. GERMAIN. *Histoire du commerce de Montpellier*, 1, p. 472 et suiv.

Les trois corporations collaboraient pour choisir, importer, recevoir les produits à transformer ou à revendre en nature. Pendant que les poivriers en gros armaient des navires pour faire venir des pays lointains non seulement le poivre, mais aussi toutes les épices d'outre-mer, les épiciers-apothicaires transformaient ces épices en médicaments, les poivriers détaillants vendaient les aromates et les menues épices, joignant à ce commerce celui de ciriers.

Pour cette dernière corporation, nous possédons des statuts datés du 30 avril 1317 (*). Ils sont peu explicites en ce qui nous intéresserait. Les poivriers détaillants, chandeliers et ouvriers de cire y promettent d'exercer loyalement leur profession, s'engagent à ne pas acheter et à ne pas ouvrir de marchandises volées, à avertir, s'ils en trouvent, leurs consuls de métier pour les faire rendre aux légitimes propriétaires, et, pour terminer, fixent la redevance d'apprentissage à payer à la communauté.

C'était, semble-t-il, une corporation de métier assez modeste. Pour vendre leurs aromates et leurs cierges, ses membres, petits détaillants, avaient, au marché, des étaux placés le long de l'église de Notre-Dame-des-Tables, contre le mur latéral en face de l'Orgerie. De là venait le qualificatif de *mercat* (de marché) accolé pour eux au nom de poivriers.

Quelques-uns d'entre eux possédaient aussi des boutiques dans plusieurs quartiers de la ville, comme le montrent certaines pages du livre des élections consulaires où ils sont appelés *pebriers de mercat et de tota la villa* (poivriers de marché et de toute la ville).

Aucun des leurs n'a jamais été élu consul majeur, à moins d'être devenu *especiayre*, c'est-à-dire épicier-apothicaire, comme cela arriva à JOHAN BERNART en 1439; mais on trouve, parmi eux, quelques rares consuls de mer. Vers la fin du moyen âge, les ascensions analogues à celle de JOHAN BERNART sont assez fréquentes chez les poivriers détaillants, ce qui semble prouver que leur commerce modeste permettait souvent de s'enrichir et d'accéder ainsi à une corporation plus importante et de classe plus élevée.

..

Si les *pebriers de mercat* étaient, en général, de petits marchands, les *pebriers sobeyrans*, poivriers en gros ou, mot à mot *poivriers souverains*, étaient, à Montpellier, des commerçants opulents. Leur corporation venait parmi les premières de la ville pour la richesse et la considération, elle concourait, chaque année, pour le deuxième chaperon de consul majeur qui lui était, du reste, presque toujours attribué. Mieux encore, elle possédait son hôtel, sa *Loge*, non loin de

1. A. GERMAIN. *Histoire de la commune de Montpellier*, 3, p. 463.

celle des consuls de mer, près de Notre-Dame-des-Tables, à l'entrée de l'Aiguillerie du côté droit en quittant l'église. C'était la *Petite Loge*, ou *Loge des Poivriers*, achetée le 4 mai 1384 suivant autorisation du duc DE BERRY, lieutenant du roi en Languedoc. Sa façade portait une sculpture où l'on voyait un ange soutenant un écusson orné de clous de girofle et de grains de poivre, armes parlantes de la corporation qui se réunissait dans cette maison pour traiter des affaires de son commerce⁽¹⁾.

Nous ne connaissons ni les statuts, ni le serment de *pebriers sobeyrans*; nous savons seulement, par les registres des consuls de métier, que cette corporation avait à sa tête trois consuls.

Il serait peut-être quelque peu puéril d'accueillir sans réserves la légende qui montre un illustre poivrier de Montpellier, JACQUES CŒUR, le célèbre argentier de CHARLES VII, se donnant le plaisir de voir, du haut de sa terrasse, ses galères revenant du Levant au port de Lattes. Il n'en est pas moins vrai que, pendant tout le moyen âge, les poivriers montpelliérains furent les importateurs de toutes les épices consommées dans le royaume : ils les faisaient vendre aux foires de Champagne, en envoyaient en Flandre et en Brabant, et, à certains moments, jusqu'à Londres.

Pour ce vaste commerce, ils avaient des comptoirs dans tous les ports méditerranéens, non seulement sur les côtes latines, en Espagne, en Italie et aux îles de la chrétienté d'Orient, mais aussi aux Echelles du Levant, dans les pays Barbaresques, dans le monde musulman de l'Egypte et l'Arabie, si bien que leurs navires sillonnaient sans trêve cette Méditerranée ouverte au trafic depuis les Croisades et qui était alors la seule route pour parvenir aux Indes.

Pendant la Guerre de Cent ans, le négoce des poivriers montpelliérains subit le contre-coup des malheurs du royaume, mais il se releva bientôt sous l'impulsion de JACQUES CŒUR; aussi est-il exact de dire que cet homme habile, transportant à Montpellier sa débordante activité, armant une douzaine de navires, se mettant en relations avec tous les comptoirs montpelliérains d'outre-mer, commerçant et spéculant, fut pendant vingt ans un de ses poivriers les plus entreprenants et les plus magnifiques.

Avec sa fin malheureuse, commença le déclin du commerce des épices à Montpellier; il s'accrut sous l'influence d'autres événements. Acquisition de Marseille par LOUIS XI, découvertes de CHRISTOPHE COLOMB, de VASCO DE GAMA et de MAGELLAN qui ouvraient de nouvelles voies pour aller aux pays des épices, emploi des vaisseaux de haut bord qui ne pouvaient accéder au port de Lattes, tout concourut à cette décadence. Les poivriers « souverains » perdirent bientôt leur

1. L. GUIRAUD, *Loc. cit.*, p. 172, 173.

importance, et leur rôle prépondérant dans la cité ne survécut pas longtemps au moyen âge.

* * *

Entre les deux corporations de poivriers, celle des épiciers-apothicaires faisait, au moyen âge, très honorable figure. Elle concourait avec celle des Orgiers et celle des Canabassiers (marchands de chanvre) pour le quatrième chaperon consulaire qui lui fut attribué dix-sept fois de 1330 à 1500.

Ce corps de métier s'appelait en langue d'oc *lo mestier d'espessiarin* (le métier d'épicerie); ses membres étaient désignés par le terme *d'espessiaire*, qu'on écrivait aussi *especiayre*, ou bien par la forme catalane du même mot : *especiador*. En latin on disait : *ypothecator* ou *apothecarius*. On ne trouve pas, pour eux, de désignation en français pendant le moyen âge; c'est, sans doute, parce que cette langue était alors fort peu employée dans les Pays d'Oc et qu'elle n'était point encore obligatoire pour les actes publics.

Pour plus de commodité et de clarté, nous appelons *épiciers-apothicaires* les membres de cette corporation, en joignant les deux termes qui s'appliquaient à une même personne. Le premier traduit en français le vocable de la langue d'oc; le second, celui dont on usait dans les actes rédigés en latin. Il faut noter cependant que le mot *épicier* ainsi employé ne doit pas s'entendre au sens actuel, mais plutôt au sens étymologique de *marchand d'épices*.

Justifiant les deux désignations, ces épiciers-apothicaires vendaient des épices dans leur boutique (ἀποθήκη). D'après les « recettes » des médecins ou suivant celles des « dispensaires », ils composaient les médicaments aux formules complexes en si grand honneur à leur époque. En outre, comme ils avaient appris des Arabes l'art de distiller les essences et les parfums, ils étaient aussi parfumeurs, d'où le nom d'*aromatarii* qui leur était donné quelquefois.

La charte communale de 1204 nous fait connaître qu'à Montpellier, comme dans la plupart des villes du moyen âge, chaque corps de métier était groupé dans une rue qui lui était spécialement affectée (*). Ce groupement présentait l'avantage d'offrir une plus grande commodité aux acheteurs, de resserrer les liens corporatifs et de faciliter la surveillance exercée par les consuls de métier.

Les noms de quelques-unes de ces rues marchandes montpellieraines ont subsisté jusqu'à nous; celle des Epiciers, que nous avons mentionnée à propos du *Villain Asnier*, a perdu depuis longtemps cette vieille appellation. GRASSET-MOREL, auteur d'un excellent ouvrage sur les *Rues de Montpellier*, la désigne sous le nom de rue des Parfumeurs et la

1. A. GERMAIN. *Hist. de la commune de Montpellier*, 1, p. 76.

située à la partie inférieure de la Grand'Rue actuelle, entre la pointe de l'Argenterie et la porte de la Saunerie (*). En venant de la rue de la Coutellerie (le haut de notre Grand'Rue), elle faisait suite au chemin venant de Nîmes au bord duquel la ville s'était construite, et, en venant de la rue de l'Argenterie, dont le nom subsiste encore, elle continuait une dérivation de ce même chemin faite pour passer devant le sanctuaire de Notre-Dame-des-Tables.

C'était donc, à l'origine, une des voies les plus passantes de la ville. Plus tard, le centre des affaires se déplaçant pour se porter autour des « Loges » et autour de la place des Cévenols, les épiciers-apothicaires suivirent peu à peu ce déplacement et montèrent vers « la Place » où nous les trouvons pour la plupart au début du xvi^e siècle et de là, insensiblement, se répartirent ensuite dans toute la ville. C'est à ce fait qu'il faut, sans doute, attribuer la disparition, vers la fin du moyen âge, du nom de la rue des Épiciers devenue, dès cette époque, la rue de la Saunerie.

Les « especiaiyres » étaient plutôt boutiquiers, mais ils savaient aussi, s'il le fallait, aller vers la clientèle. De bonne heure, ils eurent, à la foire de Beaucaire, une baraque où ils vendaient leur fameuse Thériaque de Montpellier et leur confection d'Al-Kermès qui tirait son nom de ce chêne des « garrigues » montpelliéraines d'où provenait la cochenille qui entrait dans sa préparation.

Parfois, certains d'entre eux suivaient aussi les armées et une chronique rapporte qu'en 1238, lors du siège de Valence par Jacques le Conquérant, roi d'Aragon et seigneur de Montpellier, des apothicaires de sa bonne ville étaient venus s'établir dans le camp des assiégés pour vendre leurs marchandises « tant aux bien portants qu'aux malades (*) ».

Leur métier devait être lucratif, car ils passaient tous pour riches et des apothicaires nés dans des villes ou des villages assez éloignés sont parfois venus se fixer à Montpellier. Nous citerons OLIVIER NATHALS, originaire de Castelnau-de-Montmiral, en Albigeois, dont un acte d'habitanage du 14 août 1386 constate la réception comme citoyen de Montpellier (*).

* * *

Quelle était au juste l'organisation intérieure de la communauté des

1. GRASSET MOREL. *Montpellier, ses sixains, ses îles et ses rues*. Montpellier, VALAT, 1908, 1 vol. in-8°, p. 263.

2. EMILE BONNET. *Les séjours à Montpellier de Jacques le Conquérant, roi d'Aragon*, in « Mémoires de la Soc. arch. de Montpellier », 2^e série, 9, 2^e fasc., p. 180, note 2.

3. *Cartulaire de l'Université de Montpellier*, 1 (1180-1400). Montpellier, RICARD fils, 1890, in-4°, p. 640 641.

« especiaiyres »? Nous ne le savons pas d'une façon positive. Pour la période du moyen âge, les archives ne contiennent pas de statuts les concernant, bien que la tradition ait, plus tard, affirmé qu'il existait « des statutz faicts despuis ung temps immemorial qui servaient de reglemans a la mestrize des apothicaires ⁽¹⁾. »

Tout permet de croire que cette tradition repose sur un fondement certain, car il n'est pas admissible que les épiciers-apothicaires n'aient pas eu d'organisation définie. Toutefois, en l'absence de documents de l'époque même, nous en sommes réduits aux hypothèses. Voici, à notre avis, la plus plausible.

Il existe en minute, aux archives de la Faculté de Médecine de Montpellier, des statuts de la fin du ^{xv}^e siècle relatifs aux épiciers-apothicaires ⁽²⁾. Soumis à l'approbation du roi CHARLES VIII en vue d'une confirmation qui ne paraît pas avoir été accordée, ils semblent être la reproduction de très vieux règlements. En les examinant attentivement, tout laisse croire qu'ils ne sont pas nés spontanément, mais qu'à une époque basée sur la tradition et sur le respect des coutumes ils ont été établis sur un cadre ancien avec très peu de modifications.

Bien que ces statuts soient de quelques années postérieurs au moyen âge, certains détails datent, à n'en pas douter, d'une période antérieure. Par suite, nous pouvons considérer les prescriptions qu'ils comportent comme la codification de vieilles coutumes permettant de reconstituer avec vraisemblance la physionomie de la corporation pendant les siècles précédents.

Ils nous apprennent que personne ne pourra ouvrir boutique d'épicier-apothicaire sans avoir été examiné par les consuls de cet art et métier auxquels peuvent se joindre deux maîtres, au besoin. Le candidat devra justifier de ses bonnes mœurs et n'être ni juif, ni sarrasin, ni marran ⁽³⁾.

Avant d'ouvrir boutique, le nouveau maître prêtera, entre les mains

1. *Archives de l'Hérault*, série D, « Apothicaires », reg. 1, p. 269-270.

2. *Arch. Fac. Méd. Montp.*, P^e ms, 3 feuillets pap.

3. Les Juifs et les Sarrasins, accueillis dès l'origine à Montpellier, y apportèrent un élément important de prospérité en créant des écoles ou en faisant du commerce. Cependant ils ne furent jamais admis à participer à la vie politique de la cité ou à entrer dans les communautés marchandes.

Les Sarrasins disparurent bientôt ou se fondirent dans le reste de la population; le nombre des Juifs alla en décroissant, si bien qu'au ^{xv}^e siècle il était peu élevé. Ceci permet de penser que l'article des statuts qui mentionne leur exclusion de la maîtrise est bien antérieur à l'époque de CHARLES VIII et reproduit une défense portée par un règlement plus ancien.

Il n'en est pas de même pour les *marrans* qui, eux, ne se fixèrent à Montpellier que vers la fin du ^{xv}^e siècle. Ce sont les *marranos* espagnols, chassés de leur pays par la persécution de FERDINAND LE CATHOLIQUE, qui vinrent nombreux s'établir dans les villes du Languedoc méditerranéen. Leurs pratiques religieuses tenaient à la fois des rites juifs, chrétiens et musulmans. A la génération suivante, leurs descendants furent, pour la plupart, attirés vers la Réforme.

des consuls de métier, le serment d'exercer loyalement sa profession et paiera 10 florins de 15 sous dont 7 seront versés à la caisse de la confrérie et 3 serviront à offrir un dîner aux dits consuls. Nul ne pourra exercer l'art et métier d'épicier-apothicaire s'il n'a passé au moins trois ou quatre ans à Montpellier pour faire connaître ses capacités et pour se familiariser avec le tempérament des habitants du pays.

La visite des boutiques des épiciers-apothicaires se fera tous les deux ou trois ans par les consuls de métier, à qui se joindront le chancelier et le vice-chancelier de l'Université de Médecine. Au cours de cette visite, les drogues mauvaises ou corrompues seront jetées. La Thériaque et le Mithridat se prépareront publiquement, suivant l'ancienne coutume, en montrant tous les composants aux médecins, apothicaires, ou autres personnes désireuses de les voir. Il sera interdit de mettre en vente ces compositions si elles viennent d'une autre ville, à moins de les faire vérifier, le tout sous peine d'une amende de 10 livres applicables 5 au roi et 5 à la confrérie.

Les veuves, pendant leur viduité, comme aussi les fils ou héritiers de maîtres pourront faire tenir boutique ouverte à condition d'avoir, comme gérant, un serviteur dont la capacité sera reconnue.

Enfin, aucun épicier-apothicaire ne pourra prendre un compagnon ou « serviteur » à un de ses confrères sans cause légitime reconnue par les consuls.

À dire vrai, ce règlement, contenant en germe tous ceux qui suivront au cours des siècles, s'applique plutôt à l'exercice de la profession qu'à l'organisation de la communauté ou de la confrérie. S'il faut regretter qu'il ne donne pas de détails précis sur cette organisation, il faut aussi reconnaître que nous pouvons suppléer à cette lacune. Il est certain, en effet, que la confrérie était établie sur le type général déjà indiqué.

Nous avons, d'autre part, des documents établissant que les consuls du métier d'épicerie étaient au nombre de deux ; les registres des élections consulaires et les cahiers de celle des consuls de métier nous donnent, à dater de 1333, les noms de la plupart d'entre eux. Ces deux consuls ne paraissent pas, chez les épiciers-apothicaires, avoir été assistés par des *gardes du métier*, comme dans d'autres professions. Ils semblent avoir rempli à la fois les deux fonctions puisque, dans les registres ou cahiers cités, ils sont souvent désignés par les mots : « Consuls et gardes du métier ».

Une autre lacune plus regrettable parce qu'elle est plus difficile à combler est celle qui concerne les compagnons ou *serviteurs*, comme on les appelait le plus souvent. Les documents que nous venons de voir ne donnent pas de renseignements sur la durée de leur apprentissage et sur la façon dont ils l'accomplissaient, pas plus, du reste, que sur le

détail des épreuves à subir pour accéder à la maîtrise. Nous connaissons seulement les conditions générales à remplir pour être admis à ouvrir boutique.

Toutefois, au sujet des examens de maîtrise, nous avons une précision du plus haut intérêt. Seuls y procédaient les maîtres du métier et leurs consuls, sans l'intervention de l'Université de Médecine.

Nous avons déjà noté, au sujet de l'organisation de cette cité marchande qu'était Montpellier au moyen âge, l'avantage que possédaient ceux qui exerçaient une profession libérale. Cette situation particulière explique pourquoi, pendant très longtemps, chez les épiciers-apothicaires montpelliérains, comme dans les autres corporations de marchands, l'admission à la maîtrise se fit sans le contrôle d'une communauté non marchande, comme celle des médecins.

Il faut attribuer à la même cause la pratique suivant laquelle la visite des boutiques des épiciers-apothicaires était faite par les consuls du métier avec, toutefois, l'assistance du chancelier de l'Université de Médecine, mais non sous sa présidence.

Cette indépendance ne devait pas survivre au moyen âge. En 1496, l'Université de Médecine obtenait, en effet, du roi CHARLES VIII des lettres-patentes interdisant l'exercice de leur profession aux chirurgiens non examinés par elle et prescrivant que la visite des apothicaireries serait faite, tous les ans, par le chancelier et les procureurs de l'Université de Médecine, les consuls des épiciers-apothicaires étant seulement convoqués à assister à cette opération (*).

Désormais chargés de procéder à la visite des boutiques, ayant obtenu de présider à la réception des chirurgiens, les médecins vont chercher à obtenir de présider à celle des apothicaires et c'est peut-être pour cela que le roi CHARLES VIII n'a pas revêtu de son approbation le projet de statuts que nous venons de résumer.

..

De tels statuts, cependant, établissent le souci principal des épiciers-apothicaires d'assurer l'exercice probe et loyal de leur profession, la capacité et la bonne moralité des membres de la corporation étant garanties par un serment solennel prêté devant les consuls de métier et les consuls majeurs.

Le serment, au moyen âge, avait la plus haute importance. A Montpellier, notamment, rien n'était plus sacré : il accompagnait tous les actes de la vie publique. Avec bien d'autres, le *Petit Thalamus* nous a conservé le texte de celui que prêtaient les *especiayres* ou *especiadors* au moment de la fondation de la commune, au début du XIII^e siècle ;

1. Arch. Fac. Méd. Montp., B²¹, parchemin scellé du grand sceau de Majesté.

une excellente traduction en a été publiée par M. le doyen MASSOL (1).

Par ce serment fait sur les Évangiles, les *especiadors* juraient de faire des préparations loyales conformes à l'*Antidotaris* (2), et ceci sans diminuer les quantités portées à la formule et sans *qui pro quo*, sauf avis des consuls de métier ou de deux maîtres en médecine.

Cette promesse jurée s'appliquait à la fois aux compositions officinales : électuaires, médecines, emplâtres, sirops et poudres et aux compositions magistrales prescrites par les médecins. Pour les compositions officinales, le serment prévoyait le cas où les *especiadors* ne les prépareraient pas eux-mêmes, ils devaient alors les acheter chez des confrères assermentés de Montpellier, sauf pour quelques confitures de moindre importance telles que : gingibrat, sucre rosat et violat ou mirobolans confits.

De plus, les épiciers-apothicaires avaient un tarif qu'ils s'engageaient à respecter et ils promettaient aussi de ne pas s'associer avec des étrangers à la profession pour la vente ou la revente des médicaments ou des poisons.

Enfin, ce serment était valable pour tout le temps où celui qui le prêterait exercerait *lo mestier d'essessaria* à Montpellier; il était en outre imposé aux serviteurs.

Bien que, dans sa brièveté, ce document soit un modèle de déontologie, bien que les principaux devoirs envers le public, envers les médecins ou envers les confrères y soient prévus et réglés avec un noble souci de dignité professionnelle, l'Université de Médecine semble, à la longue, l'avoir trouvé insuffisant à son égard, peut-être parce qu'il était peu à peu tombé en désuétude. Mais ce n'est qu'après le moyen âge qu'elle a témoigné de cette insuffisance.

Au cours du moyen âge, elle ne paraît pas, en effet, avoir eu de conflit avec la corporation des épiciers-apothicaires et les seules pièces

1. G. MASSOL. « Le serment des apothicaires montpelliérains » in *Bulletin de Pharmacie du Sud-Est*, 1905. p. 137 et suiv.

2. Il s'agit certainement de l'*Antidotarium Nicolai*, pharmacopée salernitaine de la fin du XII^e siècle, rédigée en latin, qui servit de Codex aux apothicaires de toute l'Europe jusqu'au milieu du XVI^e siècle.

Par suite d'une erreur de lecture, l'édition du *Petit Talamus* publiée par la Société Archéologique de Montpellier (p. 271) porte ici le mot *antrostaris* qui n'a aucun sens, comme le reconnaît une note de l'éditeur lui-même (p. 584). Il faut lire *antidotaris*, ainsi que nous l'avons constaté en collationnant le texte sur le manuscrit original conservé aux Archives municipales de Montpellier (AA9 f^o 382 v^o). Voir aussi le *Lexique Roman* de RATNOUARD, Paris, SYLVESTRE, 1840, 2, p. 100 au mot *antidotari*.

Si nous avons pu rectifier cette erreur reproduite par plusieurs auteurs, c'est grâce à la vigilante érudition de M. le D^r PAUL DORVEAUX, l'éminent secrétaire perpétuel de la Société d'Histoire de la Pharmacie. Nous le remercions très respectueusement d'avoir bien voulu nous mettre en garde contre une lecture qu'avec raison il jugeait fautive.

de ses archives qui fassent mention de cette corporation sont des statuts de 1340 (*), une lettre de LOUIS D'ANJOU, gouverneur pour le roi CHARLES V en Languedoc datée du 24 janvier 1365 (*), et une injonction de CHARLES VI du 3 juin 1399 (*). Ces trois documents, dirigés contre les gens pratiquant indûment la médecine, n'organisent ni la visite des boutiques ni les examens des épiciers-apothicaires, comme on l'a dit à tort. Ils se bornent à rappeler à ceux-ci qu'ils n'ont à délivrer des médicaments que sur prescription de médecins qualifiés.

Mais, à la fin du xv^e siècle, par la création des Régences Royales préparée par CHARLES VIII et réalisée par LOUIS XII, l'Université de Médecine s'organisa plus fortement. Prenant peu à peu conscience de sa force, elle ne tarda pas à profiter du moment où la corporation des épiciers-apothicaires subissait l'effet de la décadence du commerce montpelliérain pour s'efforcer de la mettre sous son contrôle.

* *

Sous l'Ancien Régime, et surtout au moyen âge, chaque ville avait sa physionomie particulière, ses mœurs, ses coutumes, ses règlements. Nous avons essayé de montrer que, dans « les pays de Langue d'Oc », Montpellier était, peut-être, une des plus originales.

Cette originalité, qui se manifestait avec netteté en ce qui touchait au commerce des épices et à l'art de les transformer en médicaments, était plus fortement marquée chez elle que chez bien d'autres, sans doute parce qu'elle était peut-être la seule, dans toute la chrétienté, à abriter derrière ses murailles de riches corporations marchandes et des médecins fameux.

Tant que les circonstances ont favorisé son port et son commerce, ses

1. *Cartulaire de l'Université de Montpellier*, 1, p. 314. « Item statuimus quod, quolibet anno, eligantur duo magistri ex antiquioribus, qui moneant apothecarios, ut non vendant medicinas laxativas alicui de villa, nisi de consilio alicujus ex Magistris studii istius, vel habeant licentiam practicandi a domino Magalonensi episcopo cum duabus Magistrorum partibus. » (Statuts de l'Université de Médecine de Montpellier de 1340, art. 12.)

2. *Ibid.*, 1, p. 476. « Vobis committimus et mandamus [quatinus] proclamari publice faciatis... ne antea aliquis, Christianus sive Judeus, qui super hoc debite non fuerit approbatus, in locis predictis curas audeat recipere nec receptas ordinare... inhibendo quibuscumque apothecariis dictarum parcium, quibus nos, tenore presentium, inhibimus sub pena predicta, ne receptas hujusmodi recipiant, nec eas ministrare neque tradere presumant quoquo modo. »

3. *Ibid.*, 1, p. 682. « Vobis precipimus et commitendo mandamus districte inhibentis... ne de cetero in dictis scienciis praticare, curas aliquas recipere, aut receptas ordinare... nec non dictis apothecariis receptos per ipsos (c'est-à-dire par les praticants non approuvés) ordinatas eisdem seu quibuscumque aliis tradere, seu deliverare faciant, seu presumant quoquomodo, nisi fuerint sufficientes, experti et approbati per gentes in talibus expertos. »

marchands sont demeurés les premiers dans la cité. Lorsque les temps ont changé, lorsque de nouvelles routes maritimes se sont ouvertes au trafic des épices, lorsque les guerres religieuses sont venues porter chez elle la ruine et la désolation, ses *poivriers souverains*, riches importateurs, ont disparu l'un après l'autre, remplacés par de simples droguistes; ses *poivriers de marché*, plus modestes, sont restés de petits détaillants sous le nom de mangonniers ou, parfois, d'épiciers; ses *épiciers-apothicaires* sont devenus définitivement des apothicaires.

Tout en demeurant commerciale, la profession de ces apothicaires a pris, peu à peu, un caractère plus scientifique. Après quelques hésitations, elle s'est mise délibérément sous le contrôle de l'Université de Médecine qu'une nouvelle organisation, due à la sagesse de rois avisés et clairvoyants, venait de rendre forte et puissante. Cette transformation de l'apothicairerie, à Montpellier, est marquée par les statuts de 1572 complétés par les règlements de 1598 sous l'approbation du roi HENRI IV.

Désormais les aspirants à la maîtrise seront examinés sous la présidence du Chancelier de l'Université de Médecine, mais les compagnons, au lieu de se confiner dans un apprentissage purement manuel, seront instruits par les professeurs de la célèbre Université qui leur feront des « lectures » de pharmacie, leur donneront des leçons de botanique pendant que, de son côté, la Compagnie des Maîtres apothicaires déléguera un des siens pour faire solennellement la démonstration des drogues aux écoliers en médecine.

La subordination consentie des apothicaires montpelliérains à l'Université de Médecine ne sera donc point une déchéance, mais, au contraire, une ascension vers les hautes cimes du savoir.

Le moyen âge est donc révolu, ses coutumes, ses institutions s'effacent peu à peu. De ville marchande, Montpellier, siège de la Cour des Comptes, Aides et Finances, siège de l'Intendance et du Gouvernement de Languedoc, va devenir ville administrative, tout en restant plus que jamais ville médicale. Ses Professeurs-Régentes en médecine, « stipendiés » désormais par le roi, jouiront de la plus haute considération et ses apothicaires, moins puissants peut-être qu'au temps de la commune, mais plus cultivés et mieux instruits, constitueront une corporation universellement réputée.

LOUIS IRISSOU,

Pharmacien en chef
des Hôpitaux de Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1° LIVRES NOUVEAUX

DOGNON (ANDRÉ). **Précis de physico-chimie biologique et médicale.** 2^e édition. 1 vol., 350 pages. Prix (cartonné toile) : 36 francs. Masson et C^{ie}, Paris, 1931. — Cet ouvrage, dont la première édition parue en 1929 est déjà épuisée, nous présente, sous une forme qui ne nous est pas toujours très familière, un certain nombre de grands problèmes biologiques. Après avoir envisagé chaque sujet au point de vue purement physique, l'auteur étudie les applications biologiques et rapporte une foule de faits intéressants. Ce précis passe en revue des phénomènes trop divers pour pouvoir être résumé ici. Les principaux chapitres sont les suivants : pression osmotique et sa régulation chez les animaux supérieurs; loi d'action de masse; ionisation électrolytique et actions physiologiques des ions; ions hydrogène, pH du sang, pH cellulaire et phénomènes d'oxydo-réduction; phénomènes de surface, tension superficielle et adsorption; viscosité; solutions colloïdales et réactions de floculation; propriétés générales des membranes.

Si l'on ajoute que chaque sujet est exposé simplement et très clairement et qu'on trouve, à côté des données théoriques, un grand nombre d'applications pratiques, on voit que la lecture de cet ouvrage pourra être utile à tous ceux qui s'intéressent à la biologie cellulaire. R. D.

VALETTE (G.). **Etude de la fixation de la cocaïne sur les fibres nerveuses.** Th. Doct. ès sc., 1 vol., 124 pages, 22 figures, imprimerie des papeteries de Normandie, Caen, 1930. — L'importance pratique de la détermination du mécanisme de la fixation des anesthésiques locaux sur les fibres nerveuses est de premier ordre; cependant peu de recherches physiologiques ont été entreprises systématiquement dans ce but; l'intérêt du présent travail en est donc accru.

Après un clair exposé des méthodes et techniques utilisées et une revue des travaux antérieurs effectués en collaboration avec M. J. RÉGNIER, l'auteur rappelle que l'action de la cocaïne sur les différentes sortes de fibres nerveuses (action mesurée par la variation de la chronaxie) croît moins vite que la concentration des solutions anesthésiantes.

Ce fait acquis, un chapitre est consacré à la théorie lipidique de la narcose proposée par MEYER et OVERTON (1901). Ceux-ci estiment que l'action anesthésique est liée au coefficient de partage des narcotiques entre les lipides et l'eau. Il semblerait que ce mécanisme ne peut s'appliquer qu'à la cocaïne elle-même et non à ses sels. De plus, il n'existe aucun parallélisme entre l'évolution du phénomène de solubilité en fonction de la concentration et les essais physiologiques.

Par contre, la théorie d'adsorption de FREUNDLICH se trouve exactement vérifiée. Le noir animal et les nerfs isolés adsorbent la cocaïne dans des conditions identiques quant au temps d'établissement de l'équilibre et à l'influence de la concentration. Ces résultats confirment les vues d'autres chercheurs (WARBURG, STRAUB, STORM, VON LEEUWEN et LE HEUX).

Le mécanisme de la narcose étant établi, l'auteur s'attache à déterminer les conditions physiques et chimiques exactes pour une action optima de la cocaïne. La fixation s'accroît notablement aux environs de $\text{pH} = 6,7$; ce fait s'accorde avec des observations antérieures de M. J. RÉGNIER. Enfin l'influence de la température semble complexe : sur le nerf isolé et le charbon animal, l'adsorption croît avec la température. Si on recherche, par ailleurs, le rôle de la température dans l'anesthésie locale, on constate un abaissement de la chronaxie plus grand quand la température diminue.

Cet ensemble de faits expérimentaux, retracé avec une minutieuse précision et discuté avec un esprit critique, rigoureux et méthodique, constitue une contribution du plus haut intérêt à l'étude physiologique des anesthésiques locaux.

M. TH. FRANÇOIS.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action des hexahalogénobenzènes sur les organo-magnésiens mixtes. DURAND (J.-F.) et LAI-WAI HSUN. *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 26, p. 1460. — L'hexachlorobenzène ne réagit ni sur l'iodure de méthylmagnésium, ni sur le bromure de phénylmagnésium. L'hexabromobenzène réagit modérément en donnant l'hexaméthylbenzène et l'hexaphénylbenzène, dont c'est une préparation commode. L'hexaiodobenzène réagit violemment en donnant, comme produits principaux, les deux mêmes carbures.

P. C.

Sur les alcoyl-oxy-vanadylsalicylates d'alcoyles et d'aryles. BRAUMAN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 3, p. 166. — Si à une solution de chlorure de vanadyle VOCl_3 et de salicylate de méthyle dans l'alcool méthylique ou dans l'alcool éthylique, on ajoute soit une solution alcoolique du dérivé lithiné du salicylate de méthyle, soit un excès de carbonate de lithium, on obtient, suivant le solvant employé, soit un méthoxy, soit un éthoxyvanadylsalicylate $(\text{RO})_2\text{VO}\cdot\text{OC}^6\text{H}_4\text{CO}^2\text{CH}_3$. Ces produits sont des cristaux bleu foncé, stables dans le vide et dans l'air sec, se décomposant assez rapidement dans l'air humide.

P. C.

Application de l'effet antioxygène au problème de la lutte contre l'incendie. Catalyse négative de l'ignition du charbon. DUFRASSE (G.) et HORCLOIS (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 9, p. 564. — Le pouvoir extincteur du tétrachlorure de carbone se manifeste à des concentrations très faibles (1/100 en volume environ); on ne peut donc pas le rapporter à une raréfaction de l'oxygène par dilution. De nombreux corps se comportent plus ou moins comme le tétrachlorure de carbone; l'oxychlorure de phosphore se montre particulièrement actif, le seuil de son action étant à 1/2 000 en volume. Des effets aussi marqués semblent être la preuve d'une action catalytique.

P. C.

Sur les dérivés magnésiens de la dichlorotriphénylphosphine et sur les pentaphosphines. GRIGNARD (V.) et SAVARD (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 10, p. 592. — Les phosphines halogénées réagissent d'une

manière différente sur les organo-magnésiens suivant que le phosphore est trivalent ou pentavalent. Tandis que le chlorure de phénylphosphine $C^6H^5PCl_3$, en réagissant sur un magnésien $RMgX$, donne le composé $C^6H^5PR^3$, la dichlorotriphénylphosphine $(C^6H^5)_2PCl_3$, par l'action d'un organomagnésien, conduit au composé $(C^6H^5)_3P(MgX)^3$.

D'autre part, le dimagnésien de la triphénylphosphine, traité par un alcool aliphatique saturé, donne la réaction :



On aboutit ainsi à des *pentaphosphines*, corps bien cristallisés, qui n'avaient pas encore été signalés. P. C.

Sur le sulfure de cérium pur. PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 14, p. 684. — On obtient le sulfure de cérium pur S^3Ce^4 par l'action de l'hydrogène sulfuré sur l'oxyde cérique chauffé vers 1.550° dans une nacelle de graphite. Ce corps ne fond qu'au-dessus de 2.000° et ne commence à se volatiliser qu'à 2.200° dans un vide voisin du millièème de millimètre. Il résiste à l'action des métaux et des sels non oxygénés. La réaction de l'anhydride carbonique sur le sulfure de cérium à 700° fournit de l'oxyde cérique, du soufre et de l'oxyde de carbone. P. C.

Sels complexes d'or et de sodium dérivés de l'acide camphodithiocarbonique. LECOQ (L.) *C. R. Ac. Sc.*, 1931, **192**, n° 14, p. 846. — L'action du chlorure d'or sur le camphodithiocarbonate de sodium donne un *camphodithiocarbonate double d'or et de sodium*, dans lequel l'or est dissimulé et qui possède certaines analogies avec l'hyposulfite double d'or et de sodium. Ce sel donne plusieurs hydrates. P. C.

Contribution à l'étude de la spartéine (2^e note). WINTERFELD (K.). *Archiv der Pharm.*, 1929, **267**, p. 433-455. — Reprenant les travaux de MOUREU et VALEUR, l'auteur, avec le concours de F. W. HOLSCHNEIDER, cherche à produire, en partant de la spartéine, une molécule plus simple, grâce à la méthode de J. VON BRAUN, au cyanure de brome.

La spartéine ne contient pas deux noyaux quinuclidiques symétriques; elle paraît renfermer un noyau d' α -méthylquinuclidine et un noyau d' α -méthylpyrrolidine. R. R.

Sur la pyrolyse des oxy-acides cycliques, tels que : acide salicylique, acide protocatéchique, acide gallique, acide orthocoumarique, acide caféique, acide cyclogallipharique et quelques-uns des composés voisins, seuls ou en présence de phloroglucine, aniline, pyridine. KUNZ-KRAUSE (HERMANN) et MANICKE (PAUL). *Archiv der Pharm.*, 1929, **267**, n° 9, p. 555-574. R. R.

Sur quelques bases analogues à la papavérine. MANNICH (C.) et FALBER (M.). *Archiv der Pharm.*, 1929, **267**, n° 14, p. 604-609. R. R.

Sur la condensation des aldéhydes aromatiques avec l'acide malonique d'après Knoevenagel et sur les acides β -aryl, β -amino-éthane α , α -dicarboniques de Rodionow. BOEHM (THÉODOR). *Archiv der Pharm.*, 1929, **267**, p. 702-714. R. R.

Acide germanomolybdique. GROSSCUP (C. G.). *J. am. chem. Soc.*, 1930.

52, pⁿ 5154. — Le germanium forme un hétéropolyacide $[\text{Ge}(\text{Mo}^{\text{VI}}\text{O}_4)_6]\text{H}_8$, aq., analogue à l'acide silicomolybdique; l'auteur propose cette combinaison pour le dosage colorimétrique du germanium. R. C.

Chimie biologique.

La détermination de la fonction sexuelle chez les Gallinacés.

PÉZARD (A.). *Biol. méd.*, 1930, 20, n^{os} 1, 2, 3 et 4, p. 1-126. — L'auteur passe rapidement en revue les caractères sexuels secondaires; puis il examine en détail leur déterminisme glandulaire, la nature hormonique de la corrélation, les lois des actions hormono-sexuelles et la génétique. Il pense que les hormones interviennent, dans la génétique comme dans le sexe, non comme agents créateurs, mais comme facteurs d'extériorisation. Il insiste enfin sur les coordinations humérales et sur l'intervention prédominante de forces physico-chimiques dans le problème de la morphogénèse. S. L.

Recherches sur la capacité vitale pulmonaire. Ses relations avec certaines fonctions du corps suivant les races. Résultats chez les sujets français. PIOLTI (V.). *Biol. méd.*, 1930, 20, n^o 6, p. 198-223. — On peut calculer approximativement la capacité vitale (C. V.) d'un individu en connaissant certaines de ses dimensions somatiques. On peut également la déduire de la connaissance de sa taille, de sa surface cutanée, de son poids, de son tour de poitrine, au moyen de formules énoncées par l'auteur.

La capacité vitale moyenne est de 3.810 cm³ chez les Français et de 3.940 cm³ chez les Italiens. Toute capacité vitale s'écartant des limites de variation fixées pour chaque méthode manifeste un état pathologique, sans toutefois pouvoir être considérée isolément comme une donnée de valeur diagnostique. S. L.

La question du tonus musculaire. VEIL (CATHERINE). *Biol. méd.*, 1930, 20, n^o 6, p. 177-197. — L'auteur rappelle les divers travaux expérimentaux relatifs à l'étude du tonus musculaire; il examine la question de la dualité fonctionnelle du muscle et les hypothèses et travaux divers qu'elle a suscités, travaux relatifs à l'influence du système sympathique sur le tonus musculaire, aux recherches sur le métabolisme du muscle, et aux phénomènes électriques accompagnant la contraction tonique du muscle.

Il termine par un exposé des conceptions de SHERRINGTON et conclut sur l'opinion de Foix : « Les centres régulateurs du tonus se trouvent répartis dans tout le névraxe ». « Dans tout l'axe cérébro-spinal, de même qu'il existe des automatismes étagés, il existe des centres toniques étagés, réagissant les uns sur les autres, et dont le déficit se traduit par une contracture ou par une hypotonie. » S. L.

Physiologie chimique du sang. La réserve alcaline. DELAUNAY (H.). *Biol. méd.*, 1930, 20, n^o 8, p. 289-316. — Après quelques données d'ordre général sur la réserve alcaline, l'auteur passe en revue les points suivants : I. Méthodes de détermination de la réserve alcaline (méthodes directes par dosage du CO² ou de l'alcali des bicarbonates du plasma sanguin. Méthodes indirectes par dosages effectués dans l'urine). II. Relations entre la réserve alcaline et l'équilibre acide-base du sang. III. Genèse et régulation de la réserve alcaline (régulation intrinsèque ou physico-chimique : théorie

classique et autres hypothèses) [régulation extrinsèque, physiologique, soumise au fonctionnement de trois organes : poumon, foie et rein]. S. L.

Isolément et préparation de la vagotonine, nouvelle hormone pancréatique. PÉNAU (H.) et SANTENOISE (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 7, p. 342. — SANTENOISE et ses collaborateurs avaient déjà montré que le pancréas exerce une action régulatrice sur l'activité fonctionnelle des centres pneumogastriques, en sécrétant une hormone vagotonisante. Les auteurs donnent une méthode de préparation de cette hormone, la *vagotonine*.

P. C.

Action protectrice du cholestérol contre les chocs provoqués par les flocculats. LUMIÈRE (A.) et GRANGE (M^{me} R.-H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 10, p. 423. — Des cobayes, ayant subi préalablement des injections de cholestérol en solution huileuse, tolèrent, sans présenter de troubles appréciables, l'injection de sulfate de baryum ou d'encre de Chine. D'autre part, en mélangeant des sérums cholestérinés aux doses déchaînantes d'encre de Chine ou de suspension de sulfate de baryum, on évite en général les chocs quand on ne dépasse pas certaines doses de flocculats.

P. C.

Recherches biochimiques sur le rubrène. JAVILLIER (M.) et EME-RIQUE (M^{me} L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 19, p. 882. — Le rubrène ingéré *per os* est pratiquement dénué de toxicité. D'autre part il n'agit pas comme vitamine A.

P. C.

Contribution à l'étude des phénomènes d'oxydo-réduction. Recherches sur la levure de bière. Influence de la dessiccation. FABRE (R.) et SIMONNET (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 22, p. 1073. — Comme dans le cas du tissu hépatique, les dérivés sulphydrylés de la levure de bière ne sont libérables de leur combinaison qu'à la suite d'un traumatisme amenant la mort de la cellule (action du chloroforme, dessiccation).

P. C.

Sur l'état des constituants biochimiques, les protides en particulier, en solutions anhydres. LOISELEUR (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 25, p. 1391. — Les protides sont solubles dans certains acides de la série grasse en formant, en l'absence d'eau, des solutions vraies. Le passage de la solution vraie à la pseudo-solution peut se faire par simple addition d'eau.

P. C.

Sur la production de l'antitoxine tétanique. RAMON (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 25, p. 1393. — L'adjonction de tapioca à l'antigène du bacille tétanique (toxine ou anatoxine) permet d'augmenter dans de fortes proportions la production de l'antitoxine tétanique chez le cheval et d'obtenir des sérums de titre antitoxique très élevé.

P. C.

Sur la teneur en zinc du foie chez le rat en voie de croissance. BERTRAND (G.) et BRANOT-BEAUZEMONT (M^{me} Y.). *C. R. Ac. Sc.*, 1930, **191**, n° 26, p. 1410. — La variation de la teneur en zinc du foie du rat est analogue à celle de l'animal entier : dans les deux cas il y a environ trois fois et demi plus de métal au moment de la naissance qu'à l'âge adulte. La différence est que, dans le foie, si la proportion de zinc diminue progressivement, elle ne tombe pas, à la fin de l'alimentation lactée, à un taux inférieur à celui qu'on rencontre plus tard.

P. C.

La nature du sucre dans quatre cas de pentosurie. The nature of the sugar in four cases of pentosuria. GREENWALD (I.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 1. — Le sucre isolé de l'urine dans les 4 cas fut caractérisé comme étant du *D*-xylocétose. R. L.

Les vitamines dans les fruits séchés. II. L'effet du séchage et de l'anhydride sulfureux sur la teneur en vitamine A des fruits. II. The effect of drying and of sulfur dioxide upon the vitamine A content of fruits. MORGAN (A. F.) et FIELD (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 9. — La teneur en vitamine A de trois sortes de fruits : pêche, prune et abricot, a été déterminée dans les fruits frais et dans les fruits séchés au soleil ou déshydratés par des moyens mécaniques, avec ou sans traitement préalable à l'anhydride sulfureux. Dans tous les cas, l'anhydride sulfureux protège la vitamine A contre les effets de la dessiccation, l'effet paraît cependant moins prononcé dans le cas de séchage au soleil. R. L.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Détermination des médicaments du type somnifère. CHRISTENSEN (E. V.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, n° 11, p. 589-599. — Identification et séparation des dérivés barbituriques dans les préparations du type somnifère. Méthode de détermination des doubles liaisons (WINKLER) appliquée aux acides barbituriques diallyl, allylisopropyl, diéthyl, dipropyl. Dans de tels mélanges, on peut doser la diéthylamine, en présence de rouge de méthyle, après distillation. R. R.

Caractérisation des métaux lourds à l'aide de la diphenylthiocarbazoné. FISCHER. *Pharm. Ztg.*, 1929, n° 45, p. 736. — L'or, l'argent et le cuivre forment des combinaisons internes, à caractères typiques, avec le dithizon. De même le zinc, le cadmium et le mercure donnent des produits colorés, insolubles dans l'eau. Les alcalino-terreux réagissent comme les alcalins. La réaction se produit par mélange d'une solution aqueuse neutre du sel métallique avec une solution étendue de diphenylthiocarbazoné dans le sulfure de carbone. La coloration verte primitive se change en pourpre pour le zinc, brun pour le cuivre, jaune pour l'or, etc., ce qui permet de caractériser ces éléments de façon très sensible. R. R.

Sur la recherche des saponines dans les médicaments et les aliments. KOFLER (L.), FISCHER (R.) et NEWESLY (H.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, n° 12, p. 685-699. R. R.

Détermination gravimétrique, volumétrique et colorimétrique du magnésium à l'aide de la 8-hydroxyquinoléine. W. A. HOUGH ET J. B. FICKLEN. *J. am. chem. Soc.*, 1930, 52, p. 4752. — Le réactif donne en présence d'ammoniaque un précipité vert clair de $Mg(C^8H^6ON)^2 \cdot 2H^2O$, qu'on pèse, oxyde par le permanganate; la colorimétrie utilise l'abaissement de la couleur de la solution après la formation du précipité. Le calcium doit être éliminé au préalable. R. C.

La toxicité de la roténone, l'isoroténone et la dihydroroténone sur le cyprin. W. A. GERSDORFF. *J. am. chem. Soc.*, 1930, 52, p. 5034. — La roténone est une cétoène insecticide $C^{18}H^{12}O^2$ dont la constitution est étudiée par divers auteurs. R. C.

Dosage du sulfate inorganique dans le sérum. The determination of inorganic sulfate in serum. HUBBARD (R. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 663. — Après défécation par l'acide trichloracétique, le sulfate sérique est précipité par la benzidine; la benzidine utilisée dans la réaction est ensuite dosée colorimétriquement. L'auteur précise les conditions indispensables pour que les résultats obtenus avec cette technique soient satisfaisants.

R. L.

Détermination de l'activité pepsique. Examen et application de la méthode de Gates à la titration de l'enzyme protéolytique. The determination of peptic activity: An examination and application of the GATES method of proteolytic enzyme titration. GILMAN (A.) et COWGILL (G. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 743. — Technique permettant d'apprécier l'activité protéolytique du suc gastrique, basée sur l'intensité de la digestion de la gélatine de plaques photographiques.

R. L.

La réaction du biuret. II. La réaction du biuret des amides di-acides. The biuret reaction. II. The biuret reaction of di-acid amides. RISING (M. M.), HICKS (J. S.) et MOERKE (G. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 1. — Discussion de la réaction du biuret donnée par les amides di-acides, basée sur l'extraction et l'étude des sels cupro-sodiques obtenus.

R. L.

Urologie.

Établissement d'un graphique nouveau pour analyses d'urines. DECADE (J.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e série, **9**, p. 259.

— Le rapport azote total (en urée) à l'urée étant de $\frac{1}{0,80}$ environ, celui de P₂O₅ à l'urée de $\frac{1}{10}$, celui de l'acide urique à l'urée de $\frac{1}{40}$, celui de NaCl à l'urée de $\frac{1}{2,4}$ environ, etc., si on multiplie par 0,80, 10, 40, 2,4 les quantités respectives de ces divers éléments, on doit obtenir un chiffre égal à celui de l'urée. L'urine normale doit donner un graphique se rapprochant sensiblement de la ligne horizontale.

B. G.

Sur l'emploi et l'élimination des dérivés du camphre solubles dans l'eau. PICHON (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., **9**, p. 369. — L'acide campho-sulfonique n'a aucune influence sur la glycuronurie. Ce corps est vraisemblablement éliminé en nature par l'urine et il ne paraît pas exercer d'action toxique vis-à-vis de la cellule hépatique.

B. G.

Un cas d'albuminurie de Bence-Jones. UZAU (M.) et CHELMA. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., **10**, p. 24.

B. G.

La réaction de Millon et son application à la recherche de l'albumine dans l'urine. FLEURY (P.) et DELAUNEY (P.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8^e s., **10**, p. 529. — Les auteurs font remarquer tout d'abord que la formule primitive du réactif de MILLON est reproduite d'une façon inexacte dans la plupart des manuels actuels. Ils donnent la formule d'un réactif simplifié en deux solutions, de conservation indéfinie et d'une sensibilité semblable à celle du réactif normal. Ce réactif simplifié consiste en une

solution de nitrate mercurique à 30 % dans l'acide nitrique ($D = 1,39$ à 10 % en vol.) à laquelle on ajoute au moment de l'emploi une solution de nitrite de sodium à 10 % à raison de 11 gouttes par centimètre cube de réactif.

La technique de FLORENCE pour caractériser l'albumine au moyen du réactif de MILLON, dans les urines troubles, peut donner des résultats positifs dans certains cas où les deux réactions classiques caractéristiques (chaleur, acide nitrique à froid) ne permettent de déceler aucunes traces de ce corps. Les tentatives faites pour rendre cette technique plus spécifique n'ont pu obvier totalement à cette cause d'erreur, mais elles ont montré qu'avec le mode opératoire suivi la sensibilité de cette réaction est du même ordre de grandeur que celle observée en utilisant les procédés chimiques, soit 10 à 20 milligr. d'albumine par litre.

B. G.

Le pigment normal de l'urine. III. Une méthode nouvelle pour son extraction. The normal pigment of the urine. III. A new method for its extraction. DRABKIN (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 433. — L'urochrome, pigment normal de l'urine, peut être extrait directement au moyen de l'alcool *n*-butylique. L'extraction maximum est obtenue au pH 3,9.

R. L.

Le pigment normal de l'urine. IV. Etude préliminaire des propriétés du pigment obtenu par la nouvelle méthode d'extraction à l'alcool butylique. The normal pigment of the urine. IV. Preliminary study of the properties of the pigment obtained by the new method of butyl alcohol extraction. DRABKIN (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 443. — L'étude de l'urochrome ainsi retiré de l'urine montre qu'il s'agit d'un produit pur.

R. L.

Progrès dans le domaine de la chimie urinaire. SPAETH (E.). *Archiv der Pharm.*, 1929, **267**, n° 11, p. 629-656. — Revue des travaux de BUJNEWITSCH, de PÜTTER, sur la formation de l'urine dans les glomérules; de HEILMEYER, de WEISS sur la couleur, de RIESENFELD sur le poids spécifique, de SCHEMENSKY sur les colloïdes urinaires. Concentration ionique d'après MARSHALL, TIXIER, etc. Formation de l'ammoniaque avec acides aminés (Th. FISCHER). Méthode COLLINGS pour dosage du calcium urinaire. Acétone décelée par techniques de WALLHAUSEN, Ph. FISCHER et HORKHEIMER, SCHMITZ, C. OTTO. Teneur en acides aminés étudiée par SCHOLTYSSER, TIXIER, KAISER et EGGENSENFERGER, VON KRÜGER, LUCE, HOPF étudièrent le dosage de l'urée. Tyrosine décelée par SCHEINER. Sucre et corps réducteurs déterminés par GREENWALD, DODDS, KAISER, SCHLECHT, ALI HASSAN, WEINLAND, Ph. FISCHER, FRIEDRICH, FLEISCHER, K. EBERT, HANS WILL, LOHNSTEIN, E. MEYER, F. BERTELE, BODENDORF et KOWNATSKI, NEUBERG, JENSEN, MORCK, KRUISHEER, CASTELLANI, OLIVET. Acide hippurique par WAYNE. Acide homogentisique par LIEB et LANYAR. Albumine urinaire examinée par HORKHEIMER, KAISER, SCHULTEN, SPANIER, FISCHER. Bile traitée par VAN ITALLIE, KÜHN, KATAYAMA. Pancréatine urinaire par BAUMANN, WOHLGEMUTH. Plomb par TAYLOR. Conservation de l'urine par la nipagine. Examen des sédiments par HANS STEININGER et WERNER HEUER, par ISLER, CITRON, SPANIER, VON HOESSLIN.

R. R.

Le galactose urinaire chez l'homme et chez la femme, après ingestion de galactose. Urinary galactose in men and women after the ingestion of galactose. HARDING (V. J.) et MOREBLEY (O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 535. — Qualitativement, la femme paraît avoir une plus grande tolérance au lactose ingéré que l'homme; quantitativement, au contraire, l'homme l'emporte.

R. L.

La décoloration de la tropéoline 00 dans le dosage des acides organiques de l'urine. The fading of tropeolin 00 in the titration of organic acids in urine. Mc CLUSKEY (K. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1931, 90, n° 4, p. 197. — Le dosage de l'acidité urinaire par la méthode de VAN SLYKE et PALMER, au cours de la tuberculose, est faussé dans 30 à 40 % des cas par la présence d'un pigment particulier qui agit également sur la tropéoline 00 employée ici comme indicateur. R. L.

Microbiologie. — Parasitologie. — Hygiène.

Etude chimique du bacille tuberculeux. I. Analyse du bacille Calmette-Guérin (BCG). Chemistry of the tubercle bacillus. I. Analysis of bacillus Calmette-Guérin (BCG). COOPER (F. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 2, p. 485. — Analyse chimique des deux types R et S dissociés par PETROFF de la culture du BCG provenant de l'Institut Pasteur. R. L.

Sterilisation des eaux par les métaux. DIRNERT (F.) et ETRILLARD (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 3, p. 485. — Si une eau quelconque, renfermant cependant moins de 0 gr. 20 par litre de sel marin, passe pendant quelques minutes à travers du sable métallisé par de l'argent, elle se dépouille de ses germes pathogènes. P. C.

Dissociation du complexe anatoxine-antitoxine diphtérique et récupération de l'anatoxine. RAMON (G.), LEGROUX (R.) et SCHOEN (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 8, p. 512. — On sait que l'anatoxine diphtérique a la propriété de flocculer par mélange avec l'antitoxine spécifique. Si l'on redissout le flocculat obtenu et qu'on porte la solution à la température de 82°, celle-ci s'identifie par ses propriétés avec l'anatoxine telle qu'elle est produite à partir de la toxine. Il est donc possible de dissocier le complexe anatoxine-antitoxine et de récupérer l'antigène. P. C.

Sur les propriétés cryptotoxiques des acides oxybenzoïques halogénés. VINCENT (H.) et VELLUZ (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 11, p. 648. — Les acides oxybenzoïques possèdent des propriétés cryptotoxiques (action neutralisante vis-à-vis des toxines microbiennes); mais l'acide salicylique est environ deux à trois fois plus actif que ses isomères *méta* et *para*. L'halogénéation de l'acide salicylique accroît les effets neutralisants de ce corps à l'égard des toxines; des trois halogènes, c'est l'iode qui est le plus efficace, et le chlore le moins actif. Le diiodo-3 5-salicylate de sodium a une activité cryptotoxique 280 fois plus grande que le salicylate. P. C.

Recherches sur la coloration rapide des eils des Ciliés. ANSELMIER. (*Pharm. Acta Helv.*), *Schw. Apoth. Zeitung*, avril à juillet 1930, n° 3 à 7. — Pour les protozoaires de l'eau et de la terre, la méthode est la suivante : la goutte d'eau ou d'infusion de foin est placée directement sur lame, puis on ajoute du formol à 4 % et sèche à l'air. On laisse alors agir deux minutes la fuchsine neutre de ZIEHL ou le violet de gentiane d'ENGELICH, ou l'on applique le GRAM. Pour les protozoaires parasites, on les fixe immédiatement au formol. Si l'on est peu pressé, on peut employer le GIESA. R. R.

Etudes synthétiques sur le rapport entre la constitution chi-

mique et l'action sur les micro-organismes (VIII). Glucosides de l'acide para-oxybenzoïque simple, de ses dérivés chlorés et de leurs éthers. SABALITSCHKA (Th.) et SCHWEITZER (F. L.) *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 675-683. R. R.

Sur l'action empêchante des combinaisons alcalines de l'acide salicylique, de l'acide benzoïque et des éthers de l'acide para-oxybenzoïque sur les micro-organismes. PI-SUNER BAYO (C.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 669-675. — L'auteur conseille en particulier l'emploi des combinaisons de l'acide para-oxybenzoïque, en raison de leur action énergique et de leur facile solubilité. R. R.

La chimie des lipoides du bacille de la tuberculose. Le polysaccharide extrait du phosphatide du bacille tuberculeux humain. ANDERSON (R. J.) et GILMAN ROBERTS (E.). *J. am. chem. Soc.*, 1930, 52, p. 5023, — 18 gr. de phosphatide (cf. ANDERSON, *J. biol. Chem.*, 1927, 74, p. 525) ont fourni 4 gr. 4 de mannositose, poudre blanche amorphe, de point de fusion mal défini; $[\alpha]_D^{25} + 57^\circ$; c'est un nouveau type de polysaccharide que l'hydrolyse avec un acide dilué dédouble en mannose et inosite. R. C.

Dérivés de l'acide phénylborique, leur préparation et leur action sur les bactéries. SEAMAN (W.) et JOHNSON (J. R.). *J. am. chem. Soc.*, 1931, 53, p. 744. — L'acide m-nitrophénylborique (1/200) équivaut au phénol vis-à-vis du *B. typhosus*; l'acide phénylborique est beaucoup moins actif. R. C.

Études expérimentales sur la dengue. SIMMONS (JAMES STEVENS), ST. JOHN (JOE H.) et REYNOLDS (FRANÇOIS H. K.). *Philippine Journal of Science*, janvier-février 1931, 44, p. 456. — Dans cet important travail sur la dengue transmise par un insecte, l'*Aedes Aegypti*, les auteurs, en différents chapitres, ont exposé : l'épidémiologie, la nature du virus, la possibilité de transmission de la dengue à l'homme par d'autres insectes que l'*Aedes Aegypti*, la possibilité de transmission d'insectes à des insectes normaux, la recherche d'un animal susceptible d'être infecté et qui pourrait servir, à la place de l'homme, à établir un diagnostic et à faire des tableaux expérimentaux, la recherche de méthodes de diagnoses au moyen de courbes leucocytaires et de réactions sérologiques des malades, l'étude de l'immunité de l'homme et des animaux, l'observation de la valeur thérapeutique d'un sérum immunisant et enfin des recherches pour un vaccin.

Cette étude est donc très complète et tous les résultats, même négatifs, sont exposés en détail. Un certain nombre de photographies très bien faites complètent heureusement une documentation très intéressante. J. LAURIN.

Sur les bases légales et scientifiques de l'inspection des viandes. PANISSET (L.). *Hygiène sociale*, 1930, n° 43, p. 693. — L'examen des viandes pour s'assurer de leur salubrité est du ressort des maires. Le caractère très général de cette obligation ne permet guère une rigoureuse observation. Il faudrait prévoir une loi nouvelle réglementant le contrôle des animaux avant et après l'abatage. Il faut surtout se défier des abatages « d'urgence » d'animaux atteints de maladies locales : l'entérite, la métrite, les accidents obstétricaux sont bien connus pour permettre l'envasement de la viande par les germes de l'intestin, des paratyphiques en particulier. R. L.

La vigne, plante médicinale. CUVIER (G.). *Hygiène sociale*, 1930,

n° 43, p. 701. — La vigne mérite pour plus d'une raison d'être considérée comme une plante médicinale. Il n'est pas besoin d'insister sur la valeur des cures de raisin, des ferments de raisin, des jus non fermentés, du vin lui-même dont le professeur LOKPER a mis en relief l'utilité pour l'exploration rationnelle de la valeur fonctionnelle du foie; ajoutons enfin l'alcool et le bitartrate de potasse fréquemment employés comme principes médicamenteux ou comme adjuvants. R. L.

La chimie meunière et le vrai pain de France. BRUÈRE (P.) *Hygiène sociale*, 1931, n° 50 et 51, p. 807 et 821. — La culture intensive des variétés de blés à grand rendement entraînerait pour conséquence l'emploi de produits chimiques « améliorants », afin de compenser la pauvreté en gluten et la diminution correspondante de la valeur boulangère des farines. A vrai dire, le dilemme tant de fois posé : « addition de blés exotiques ou traitements chimiques » ne saurait se défendre sérieusement. Ce qui importe, c'est de poursuivre assez loin le taux d'extraction et d'aboutir à une farine intégrale. Quand on réfléchit aux divers traitements chimiques dont l'ensemble constitue « la chimie meunière », on cherche vainement l'intérêt du consommateur. R. L.

Notre pain quotidien. CLAIRE (L. N.). *Hygiène sociale*, 1931, n° 51, p. 825. — Saurons-nous opter définitivement entre la petite boulangerie d'autrefois avec le pétrissage à la main, fait dans un endroit malpropre, et la grande boulangerie où toutes les opérations se font proprement et mécaniquement? Le Français répugne au pain standard. Tel aime le pain bien cuit, tel autre le préfère jaune paille. Cependant l'avenir devrait conduire à l'adoption de vastes usines à pain qui se substitueraient aux innombrables boulangeries de quartier, remplacées par de simples dépôts de vente. R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

L'essence absolue de lavande : ses constantes, sa composition. VOLMAR (Y.) et THURKAUF (O.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8° s., 10, p. 199. — L'essence absolue ou concrète de lavande préparée au moyen d'un dissolvant volatil est caractérisée par la présence de la coumarine et de la méthylombelliférone ainsi que celle de l'acide coumarique; ces produits ne se retrouvent pas dans les essences officinales préparées par distillation et expliquent les propriétés spéciales de ténacité et de durée des essences absolues. B. G.

Calculs intestinaux d'origine médicamenteuse. GUYOT (R.), *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8° s., 10, p. 500. — L'auteur signale deux cas de calculs, l'un lié à l'absorption massive de sulfate de baryum, l'autre à l'absorption lente mais continue de magnésie. Ces cas sont rapprochés des travaux antérieurs sur le même sujet. B. G.

Des dangers des pommades à l'acétate de thallium. HUERRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1929, 8° s., 10, p. 505. — Ne jamais délivrer de pommade à l'acétate de thallium sans prescription médicale et ne pas craindre d'insister près des clients pour que le mode d'application précisé par le médecin soit toujours exactement respecté. La formule préconisée par SABOURAUD dès 1897 (1 %/o) ne donne pas d'accidents lorsque la quantité de pommade appliquée ne dépasse pas la grosseur de deux grains de blé. B. G.

Digitaline de Nativelle et digotoxine. HASENFRATZ (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 6, p. 366. — La digitaline de NATIVELLE et la digotoxine de SCHMIEDEBERG sont identiques au point de vue chimique; les deux glucosides ont la même composition centésimale, et leur hydrolyse donne les mêmes produits de dédoublement (génine et digitoxose). P. C.

L'huile de « Wrightia annamensis » Dubard et Eberhardt, huile semblable à l'huile de ricin. MARGAILLAN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 6, p. 373. — L'huile de *Wrightia annamensis* (Apocynacées) présente de grandes ressemblances avec l'huile de ricin : solubilité en toutes proportions dans l'alcool à 95 %; indice d'acétyle élevé; forte viscosité. Cependant l'huile de *Wrightia* est plus soluble que celle de ricin dans l'éther de pétrole léger. Parmi les acides gras de l'huile de *Wrightia* a été caractérisé comme constituant principal un acide oxyoléique, probablement identique à l'acide ricinoléique. P. C.

La teneur des plantes, notamment des plantes alimentaires, en aluminium. BERTRAND (G.) et LÉVY (M^{lle} G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 9, p. 525. — L'aluminium existe chez toutes les plantes phanérogames, en proportion très différente suivant les espèces. Les feuilles sont les organes qui en général renferment la plus forte proportion du métal. P. C.

Sclaréol et dérivés. JANOT (M. M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 14, p. 843. — Le sclaréol, alcool solide retiré de l'essence absolue de *Salvia Sclarea* L., est un bialcool de la série biterpénique, possédant au moins une liaison éthylénique, de formule $\text{CH}^2 = \text{C}^6\text{H}^{13}(\text{OH})^2$. P. C.

La culture de la menthe poivrée en Italie. BORGHESANI (G.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 1. — Description du mode de culture et de distillation. La production d'essence, de 20.000 K^g en 1921, atteint 126.000 K^g en 1926. M. M.

La culture du fenouil dans la Moravie méridionale. WESSELY (H.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 6. M. M.

Sur les propriétés médicinales des semences de Courge. BELA PATER. *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 18. — Les semences de *Cucurbita maxima*, de *C. Pepo*, de *Citrullus vulgaris* auraient la propriété de soulager et guérir les affections de la vessie et de la prostate. M. M.

Recherches sur la culture des plantes médicinales à la station de Mohilew en 1921-1925. KREYER (G. K.) *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 24. — Les recherches ont porté surtout sur la valériane et la digitale. La valériane qui s'est montrée la plus avantageuse est la forme *Valeriana nitida* Kr. La digitale (*D. purpurea* et *D. ambigua*) s'est montrée peu sensible aux engrais; les feuilles des plantes sans fleurs se sont montrées légèrement plus riches en glucoside. M. M.

Sur l'habitat de la belladone. PATER (B.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1931, 13, p. 72. — L'auteur déduit de ses observations que la présence de la belladone est liée à celle du hêtre. M. M.

Le rendement quantitatif et la qualité des drogues dans la culture des plantes médicinales. KREYER (G.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 1. — Dans cet article critique, l'auteur discute les résultats

obtenus dans la culture de plantes à alcaloïdes, de plantes à glucosides, de plantes à essence, montrant qu'il n'y a pas nécessairement parallélisme entre le rendement des récoltes et la richesse en principes actifs des produits obtenus. M. M.

Influence de la teneur du sol en manganèse sur le développement de la digitale. DAFERT (O.) et LÖWY (H.). *Heil. und Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 23. — En cultivant le *Digitalis purpurea* sur du sable humecté de solutions nutritives, privées de manganèse, ou additionnées de 1 % et de 2 % de celui-ci, on observe que l'addition de manganèse augmente le poids de la récolte, mais diminue l'activité physiologique de la drogue. On n'observe pas, au contraire, de différences sensibles d'activité chez des digitales provenant de sols inégalement riches en manganèse. M. M.

Récolte de plantes médicinales sauvages dans l'Azerbaïdjan. GOLBERG (I. K.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 31. M. M.

La culture de Piris en Italie. BORGESANI (S.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 49. M. M.

Influence de la teneur du sol en fer sur le pouvoir colorant du « Carthamus tinctorius ». DAFERT (O.) et LÖWY (H.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 58. — Le pouvoir tinctorial du *Carthamus tinctorius* augmente avec la richesse du sol en fer. M. M.

Détermination de l'origine des fleurs de camomille : hongroise, russe ou allemande. BOROS (A.). *Heil. u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 60. — L'origine géographique des fleurs de « Camomille » (*Matricaria Chamomilla*) peut être déduite de l'observation des plantes ou débris de plantes mêlés à la fleur. M. M.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Encore une fois sur la loi du tout ou rien de la narcose. WINTERSTEIN (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 152, p. 34-46. — Les recherches de l'auteur sur l'action de la narcose par l'éther sur le centre respiratoire libéré le plus possible de toute action réflexe chez le lapin lui ont permis d'observer, à l'inverse de MANSFELD et CSILLAG, des modifications absolument de même sens du volume par minute et de la concentration du narcotique et s'opposent à l'existence d'une loi de tout ou rien de la narcose. P. B.

Du rôle de l'atropine dans les intoxications chloroformiques secondaires. GARRETON (L.), THUILLANT (R.) et GALLEY (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 103, p. 904-906. — Administration par inhalation d'une dose massive de chloroforme au chien jusqu'à arrêt du cœur. Ensuite injection intracardiaque d'atropine (1 ou 2 milligr. suivant le poids de l'animal) et respiration artificielle. Toutes les fois que l'arrêt cardiaque précède l'arrêt respiratoire, le cœur reprend ses battements à la suite de l'injection d'atropine, après un temps perdu plus ou moins long. Par contre, si l'arrêt respiratoire est le phénomène primitif, l'arrêt asphyxique du cœur persiste malgré l'action de l'atropine. La cause de l'arrêt cardiaque n'est donc pas la même dans les deux cas. Inefficacité de l'injection d'atropine seule sans respiration artificielle, ainsi que de la respiration artificielle seule sans injection d'atropine. L'action de l'atropine est donc bien certaine et cette action paraît être renforcée par

la mise en jeu de la mécanique respiratoire. L'action de l'atropine paraît aussi être une action élective, car les injections d'adrénaline ou de sérum physiologique sont inefficaces. Les injections intracardiaques d'atropine ont donc un effet curateur indéniable dans les intoxications chloroformiques secondaires et permettent avec la respiration artificielle la reviviscence d'un cœur arrêté par le toxique anesthésiant. P. B.

Action des anesthésiques sur les réflexes vaso-moteurs. RICHET fils (Ch.) et DOUBINEAU (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 537-538. — Certains anesthésiques, comme le chloralose et le chlorure d'éthyle, ne semblent pas modifier les réactions vaso-motrices normales; le somnifène, à dose chirurgicale, fait disparaître la vaso-constriction réflexe, mais non la vaso-dilatation réflexe. L'uréthane, le chloroforme, l'éther à dose chirurgicale ne touchent que peu ou point la vaso-constriction réflexe. A cette dose la vaso-dilatation est cependant plus nette que sur l'animal simplement chloralosé. Si on atteint une dose supra-chirurgicale, la vaso-constriction réflexe a tendance à disparaître, seule persiste la vaso-dilatation réflexe. Lorsqu'on arrive à la phase pré-mortelle de l'anesthésie, la vaso-dilatation à son tour a tendance à disparaître. La sensibilité vaso-motrice est donc dans l'anesthésie générale plus résistante que la sensibilité générale. Il semble bien qu'entre la phase médullaire et la phase bulbaire de l'anesthésie, mais plus près de la phase bulbaire, on puisse décrire une phase vaso-motrice caractérisée par l'anesthésie des centres vaso-constricteurs, puis vaso-dilatateurs, ces derniers passant au préalable par une phase d'hyperexcitabilité. Dans le sommeil chirurgical (phase médullaire de l'anesthésie), les réflexes vaso-moteurs continuent à exister, ce qui est important au point de vue du choc chirurgical. P. B.

Précisions sur l'apnée chloralosane-morphine. LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **106**, p. 265-269. — Chez le chien chloralosané, l'injection de doses très faibles de morphine, soit, par exemple, le centième de la dose de morphine normalement supportée, peut provoquer l'asphyxie mortelle par apnée. L'excitation du sinus carotidien peut déterminer dans certains cas la reprise des mouvements respiratoires. P. B.

Toxicité des anesthésiques. HENDERSON (V. E.). *Arch. Int. Pharm. et Thé.*, 1930, **38**, p. 150-165. P. B.

Effets de l'anesthésie au protoxyde d'azote pur sur la pression sanguine de l'homme. WRIGHT (S.) et THOMPSON (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1930, **38**, n° 3, p. 247-259. — Au cours de l'anesthésie par le protoxyde d'azote pur chez l'homme, légère élévation initiale de la pression sanguine d'origine émotive, suivie d'une diminution secondaire qui peut devenir une chute véritable de pression pendant ou après l'anesthésie. Souvent, cependant, pas de modifications de la pression au cours de l'anesthésie, ou chute au début on élévation consécutive. Les effets circulatoires du protoxyde pur sont dus probablement entièrement à l'anoxémie concomitante, et dépendent de l'excitation émotionnelle du centre vasomoteur, de la réaction de celui-ci à l'anoxémie aiguë, de l'étendue de la sécrétion d'adrénaline, de l'action sur le myocarde. P. B.

Etendue de la narcose du N²O et narcose combinée par N²O et l'éther. LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, n° 3-4, p. 167-177. — La pression partielle narcotique du N²O chez les souris est de 1.440 mm. Hg et la pression partielle létale de 2.440 mm. d'où quotient d'étendue de la narcose pour le N²O de 1,7. Dans la narcose combinée par

l'éther et N^oO, l'effet de combinaison est une addition linéaire, sans modification de l'étendue de la narcose. La suppression de l'oxygène renforce considérablement l'action de N^oO de 1 à 700 mm. de pression, narcose presque complète, mais danger d'asphyxie. P. B.

Recherches sur l'influenciation de la durée de l'action narcotique de l'avertine. RIEDEL (I.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **147**, p. 111-118. — L'acide glycuronique, le glycogène et le glucose ainsi que la phlorizine ne modifient pas le cours temporel et la profondeur de la narcose de l'avertine, celle-ci est prolongée par le jeûne. P. B.

Influence des sels minéraux sur les anesthésies rectales par l'avertine et l'éther. BLESS (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **148**, p. 129-139. — La suppression des sels de Na et Ca, l'administration de K, et dans une mesure plus faible de sels de Mg, la désionisation du Ca sanguin augmentent l'étendue de la narcose par l'avertine et l'éther. La plus forte augmentation a été constatée avec l'avertine — KCl — acide oxalique et a atteint 4,6. La narcose avertine — KCl — est en partie réversible par l'administration de NaCl, et celle par l'avertine-acide oxalique par l'administration de CaCl². L'état de jeûne des animaux augmente l'étendue de la narcose à l'éther. L'étendue de la narcose par éthérisation rectale est de 4,33 sans addition de sels, 4,7 après administration de KCl, 4,5 après acide oxalique, celle de l'avertine rectale est de 4,7-2,0 sans addition de sels, 3,3 après addition de KCl et 4,0 après addition d'acide oxalique. P. B.

Antagonisme de l'action narcotique des sels de Mg par le K, le Na et d'autres cations monovalents, contribution à la théorie de la narcose et de l'analgésie. HIRSCHFELDER (A. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1929, **37**, n^o 4, p. 399-412. — Les lapins endormis par le sulfate de Mg peuvent être réveillés par l'injection de KCl aussi complètement et aussi rapidement que par le CaCl². Le chlorure de rubidium, le NaCl et le chlorure de césium produisent le même effet. L'ordre de l'activité ionique est le suivant, par ordre décroissant : K, Rb, Cs, Na, Li. Cet ordre d'activité ne suit pas l'ordre du poids atomique ni celui de la distribution des électrons ou de l'hydratation ionique. L'antagonisme des cations monovalents et du magnésium, comme celui du calcium, peut être expliqué par la théorie de Clowe de l'existence d'un mélange balancé d'émulsions eau dans l'huile et huile dans l'eau à la surface des cellules, bien que la plupart des faits puissent aussi être expliqués par l'existence d'une couche continue de lipides, en particulier de phosphatides (KOCH, HANSTEEN-CRANNER, LILLIE et MAC DOUGALL). La prédominance des émulsions eau dans l'huile et de la déshydratation des phosphatides semble porter la phase anesthésique et analgésique à la surface des cellules nerveuses. Ce même phénomène d'altération dans le balancement des émulsions se rencontre aussi dans les effets sur les émulsions produits par les anesthésiques volatils, les hypnotiques et les analgésiques de nature non alcaloïdique et est révélé par le synergisme des analgésiques et des narcotiques et des sels de Mg et du cinchophène. Ces effets purement physiques semblent fournir une explication plus claire de l'action de ces drogues que ceux sur la dilution du sang. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|--|--------|
| Mémoires originaux : | | JEANNE LÉVY, FERNAND KAYSER et JEAN SPIRAS. Etude chimique et pharmacodynamique de quelques nouveaux composés mercuriels. | |
| A. GORIS et M ^{lle} L. CLAEYSEN. Sur la préparation du sirop de raifort composé et du sirop de raifort iodé. | 545 | EMILE ANDRÉ et M^{lle} CL. BESSÉ. Re- cherches sur l'huile de ricin (suite et fin). | 573 |
| A. GORIS et M ^{lle} GENDRON. Sur la préparation de l'extrait aqueux de quinquina rouge. | 552 | | 590 |
| M. MASCHÉ et A. LEFRANÇOIS. Essais de culture de la digitale, <i>Digitalis purpurea</i> L. | 554 | Bibliographie analytique : | |
| A. JUILLET et J. COURP. Examen de tourteaux sous lumière de Wood. | 562 | 1 ^o Livres nouveaux | 595 |
| | | 2 ^o Journaux. Revues. Sociétés sa- vantes | 599 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Sur la préparation
du sirop de raifort composé et du sirop de raifort iodé.

Le sirop de raifort composé — aussi appelé, peut-être improprement, « sirop antiscorbutique » — et le sirop de raifort iodé, préparations très anciennes, ont encore une certaine faveur près du corps médical et du public, bien que leur emploi ait considérablement diminué.

On rapporte leur activité, dans un cas aux essences sulfurées formées au cours de la préparation, et, dans l'autre cas, à ces mêmes essences et à l'iode qui s'y trouverait sous une *forme combinée* [?] ⁽²⁾ [Codex].

1. *Sirop de raifort composé.* — La préparation consiste essentiellement en l'obtention d'une liqueur légèrement alcoolique, chargée d'essence sulfurée que l'on prépare par distillation d'une macération dans du vin blanc des plantes fraîches contusées et de quelques plantes sèches aromatiques, et d'une liqueur extractive obtenue par concentration du résidu liquide restant après la distillation. Ces deux colatures sont transformées séparément en sirops que l'on mélange finalement.

La préparation faite à la Pharmacie centrale des hôpitaux en mai 1931, a porté sur 50 fois la dose du Codex, c'est-à-dire : 50 K^{os} de feuilles

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. « Après vingt-quatre heures de contact la combinaison de l'iode est alors complète », Codex 1908, p. 629.

fraîches de cresson, de cochléaria, de racine de raifort, 5 K^{ss} de feuilles sèches de ményanthe, 10 K^{ss} de zestes d'orange amère, 2 K^{ss} 500 de cannelle de Ceylan et 200 litres de vin blanc de titre alcoolique 9°8.

Les plantes sèches pulvérisées, les plantes fraîches broyées au bâchoir ont été mises à macérer dans la cucurbite de l'alambic, vingt-quatre heures avant la distillation.

On a distillé, par chauffage à la vapeur du double-fond de l'alambic et on a recueilli le liquide laiteux chargé d'essence à divers moments de la préparation. D'après les indications du Codex, on a recueilli finalement 50 K^{ss} de liqueur aromatique sur lesquels on a fait le dosage total des essences par une méthode très voisine de celle utilisée pour le dosage de l'essence dans la farine de moutarde.

Après une agitation prolongée pour obtenir un mélange homogène, on prélève rapidement un certain poids de la liqueur aromatique et on y ajoute :

| | |
|----------------------------------|--------------------|
| Ammoniaque. | 20 cm ³ |
| NO ³ Ag N/10. | 50 cm ³ |

on complète à 200 cm³ puis on laisse en contact vingt-quatre heures.

On filtre et, sur un prélèvement de 100 cm³, on dose l'excès d'argent par le sulfocyanate d'ammoniaque N/10, en présence de NO³H et d'alun de fer. Les résultats sont exprimés en isosulfocyanate d'allyle bien qu'ils représentent un mélange d'essences sulfurées provenant des diverses Crucifères.

Raifort : Isosulfocyanate d'allyle. $\text{CH}^2 - \text{CH} - \text{CH}^2 - \text{NCS}$.

Cochléaria : Isosulfocyanate d'isobutyle. $\begin{array}{c} \text{CH}^3 \\ \text{C}^2\text{H}^3 \end{array} \rangle \text{CH} - \text{NCS}$.

Cresson : Isosulfocyanate phényléthylique. $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{CH}^2 - \text{CH}^2 - \text{NCS}$.

Le premier dosage a été effectué sur le mélange des trente premiers litres de distillat qui ont donné 0 gr. 180 % d'essence exprimée en isosulfocyanate d'allyle.

| | |
|---|-------------|
| Un prélèvement fait au 30 ^e litre a donné. | 0 gr. 264 % |
| — — — — 40 ^e — — — — | 0 gr. 082 % |
| — — — — 50 ^e — — — — | 0 gr. 039 % |

Dans le distillat total de 50 K^{ss}, la quantité a été de 0,176 %, soit 88 gr. d'essence pour la totalité du distillat.

On peut en conclure que la quantité d'essence formée par kilogramme de mélange de plantes fraîches est 0 gr. 386 (1).

1. Cette quantité d'essence correspond sensiblement aux chiffres rapportés par

Avec les liqueurs de distillation et de concentration, on a préparé des sirops comme il est dit au Codex, en ajoutant un poids égal de sucre à la liqueur distillée et en faisant un sirop par coction et clarification avec la liqueur extractive.

L'addition de 50 K^{os} de sucre à la liqueur distillée provoque la séparation de l'essence en excès; la quantité est assez importante, car nous avons pu en recueillir un certain poids en le prélevant tant bien que mal à la surface du sirop avec une cuillère. Le dosage des essences dans ce sirop ayant donné 0,031 ‰, soit 51 gr. pour les 100 K^{os}, il devait rester 33 gr. non dissous, et, en fait, nous en avons obtenu facilement 25 gr.

Le dosage des sulfures a été également effectué sur le sirop préparé avec la liqueur extractive, car il n'est pas douteux qu'il reste un peu d'essence non entraînée puisque les dernières parties du distillat contiennent encore 0,039 ‰. Mais le dosage ne peut se faire directement sur le sirop, car il se forme un sulfure d'argent colloïdal qui se sépare mal dans cette liqueur sucrée, et, d'autre part, la couleur du sirop masque la fin de la réaction. On a donc opéré un peu différemment.

On distille une partie du sirop (100 gr.) que l'on dilue quatre fois et auquel on ajoute un peu d'alcool et de pierre ponce pour régulariser la distillation.

La quantité de sulfure trouvée est de 0 gr. 00132 ‰, soit 13 milligr. 2 par kilogramme de ce sirop.

Le dosage des dérivés sulfurés a été fait sur le sirop final obtenu, après mélange des deux sirops. Ce dosage a donné 0,0104 ‰. On peut donc admettre que la quantité d'éthers isosulfocyaniques exprimée en isosulfocyanate d'allyle serait de 100 milligr. par kilogramme dans le sirop de raifort composé.

On ne peut guère espérer trouver un produit plus riche en essence, puisque pour obtenir ce sirop on a ajouté un *sirop saturé d'essence* à un poids déterminé de sirop préparé avec la liqueur extractive.

II. *Sirop de raifort iodé*. — Le sirop de raifort iodé se préparait autrefois (Codex de 1884) en ajoutant 1 gr. d'iode dissous dans 15 gr. d'alcool (90°) à 985 gr. de sirop de raifort composé.

Au Codex de 1908 on ajoutait 10 gr. de teinture d'iode au 1/10 préparée avec l'alcool à 95°.

WENNER (*) qui indique, pour les plantes fraîches : cochléaria, 0,04 ‰; cresson, 0,066 ‰; raifort, 0,05 ‰. GILDEMEISTER et HOFFMANN (**) donnent des chiffres un peu différents : cresson, 0,115 ‰ (HOFFMANN), raifort, 0,05 ‰; cochléaria, 0,0173 (SCHIMMEL) et 0,030 ‰ (GADAMER). Ces quantités sont d'ailleurs variables suivant l'état de développement de la plante qui est surtout riche en essence au moment de la floraison.

* WENNER. *Die Pflanzenstoffe*, Léna, 1911, p. 248-250.

** GILDEMEISTER et HOFFMANN. *Les huiles essentielles*. Trad. LALOUÉ, 2, p. 577, 580, 596.

Au Codex de 1908 (Supplément de 1920, p. 82) on ajoute 15 gr. de teinture d'iode officinale, c'est-à-dire 1 gr. d'iode et 0 gr. 40 de KI; « la combinaison doit être complète après vingt-quatre heures de contact ».

Différents auteurs ont cherché avec quelle substance l'iode pouvait entrer en combinaison dans le sirop de raifort.

On a naturellement songé à l'essence de raifort dont la formule, non saturée, permet la fixation de deux atomes d'iode pour un molécule d'essence, c'est-à-dire 234 gr. d'iode pour 99 gr. d'isosulfocyanate d'allyle.

BARNOUVIN ⁽¹⁾ conclut que l'absorption est due à l'ensemble des principes actifs, « le sirop de raifort ne doit la propriété d'absorber l'iode, ni aux substances tanniques, ni aux essences, ce phénomène est la conséquence de la grande quantité de matières organiques et médicamenteuses qu'il contient et cette propriété ne lui est pas spéciale ».

EURY ⁽²⁾ admet que la fixation de l'iode est due aux principes extractifs plutôt qu'aux essences. Pour cela il a ajouté de l'iode au sirop obtenu avec le distillat contenant les principes aromatiques et au sirop obtenu avec les liquides extractifs contenant les substances tanniques et il a constaté que le second absorbe plus d'iode que le premier.

LEMAIRE ⁽³⁾, de son côté, montre que les différentes parties obtenues lors de la préparation : sirop fait avec le liquide aromatique, sirop fait avec la liqueur extractive, sirop total, sont susceptibles d'absorber l'iode en quantité plus forte que ne l'indique le Codex.

Nous avons repris cette question de la fixation de l'iode par les différentes parties du sirop. Pour cela, nous avons ajouté de l'iode :

1° A une fraction du distillat (celle contenant la plus forte proportion d'essence);

2° Aux sirops préparés avec le liquide de distillation, avec le liquide extractif et enfin au sirop total.

1° La liqueur aromatique obtenue au trentième litre de distillation et contenant 0 gr. 264 % d'isosulfocyanates exprimés en allylsénévol, a fixé, après vingt-quatre heures 27 cm³ 3 d'iode N/10 pour 100 gr. soit 0 gr. 3467 % d'iode. Ceci ne correspondrait qu'à 0 gr. 1293 de sénévol allylique, si ce dernier était seul dans le mélange et si la réaction de fixation de l'iode (2 atomes d'iode pour 1 molécule de sénévol) était théorique, mais MORVILLEZ et MEESMAECKER ⁽⁴⁾ ont constaté qu'en milieu neutre la quantité d'iode absorbé par l'isosulfocyanate d'allyle augmentait constamment.

2° Le sirop n° 1, c'est-à-dire le sirop obtenu avec la liqueur aroma-

1. BARNOUVIN. Sirop antiscorbutique iodé. *Journ. Ph. Ch.*, 1884 (5^e s.), 9, 221-223

2. EURY. Sur le sirop de raifort iodé. *Journ. Ph. Ch.*, 1899 (6^e s.), 10, 148-150.

3. LEMAIRE. Sur la combinaison de l'iode dans le sirop officinal de raifort. *Rép. de Pharm.* (3^e s.), 1911, 23. 1.

4. MORVILLEZ et MEESMAECKER. Nouveau procédé de dosage de l'allylsénévol et étude comparée des divers procédés usités. *Journ. Pharm. Chim.*, 1924, (7^e s.), 30, 236-240.

tique contenant 0 gr. 051 % d'essence a absorbé, après vingt-quatre heures, 2 cm³ 5 d'iode N/10, soit 0 gr. 0317 %, et, après quarante-huit heures, 3 cm³ 8 d'iode N/10, soit 0 gr. 0443. L'absorption a ensuite continué plus lentement.

Pour le sirop total et pour le sirop fait avec la liqueur extractive, l'étude de l'absorption de l'iode a été faite à la fois sur les sirops et sur ces mêmes sirops privés auparavant des sulfures par distillation.

L'addition d'iode aux sirops provenant de la liqueur extractive produit, en présence d'un excès d'iode, une teinte bleu noirâtre comparable à celle de l'iodure d'amidon et provenant probablement d'un peu d'amidon soluble qui s'est formé sous l'action de l'eau chaude, au cours de la distillation.

Le dosage de l'iode absorbé par ces sirops est alors facile, on évalue l'iode non combiné par addition d'hyposulfite à ces sirops jusqu'à disparition de la teinte bleu noirâtre. Le virage n'est sensible qu'à 0,2 à 0,3 cm³ d'hyposulfite N/10, mais cette méthode de dosage est encore plus exacte que celle qui consisterait à extraire l'iode non combiné, par des épuisements au chloroforme.

Après quarante-huit heures de contact nous avons obtenu les résultats suivants :

| | SOLUTION d'iode 1/10 | IODE absorbé |
|---|----------------------------|-----------------|
| | cm ³ | grammes |
| Sirop total contenant 0,0104 en dérivés sulfurés (exprimés en sénévol allylique). | 9,4 | 0,1192 |
| Sirop total privé de ses dérivés sulfurés. | 9,85 | 0,1250 |
| Sirop fait avec le liquide extractif contenant 0,0013 en dérivés sulfurés | 8,1 | 0,1028 |
| Sirop fait avec le liquide extractif et privé de ses dérivés sulfurés | 18,95 | 0,2404 |

L'absorption de l'iode n'étant pas terminée au bout de quarante-huit heures, nous l'avons suivie encore pendant vingt-cinq jours en faisant des dosages après les dix-septième et vingt-septième jours.

Le tableau suivant, dans lequel les chiffres représentent le nombre de centimètres cubes d'iode N/10 absorbés par 100 gr. de liquide, nous donne la marche de cette absorption.

L'absorption a été particulièrement rapide les premiers jours, puis elle s'est poursuivie beaucoup plus lentement et régulièrement.

Mais il est intéressant de constater que le sirop préparé avec la liqueur extractive et le même sirop privé d'essence sont ceux qui fixent le plus d'iode; le rôle de l'essence dans la fixation de l'iode paraît donc très réduit.

| TEMPS DE CONTACT avec l'iode | SIROP préparé avec le liquide de distillation contenant en dérivés sulfurés 0,051 % | SIROP total contenant en dérivés sulfurés 0,0104 % | SIROP total privé des dérivés sulfurés | SIROP préparé avec le liquide extractif | |
|---|--|---|---|---|----------------------------------|
| | | | | contenant en dérivés sulfurés 0,0013 % | privé des dérivés sulfurés |
| | cm ³ | cm ³ | cm ³ | cm ³ | cm ³ |
| Fixé au bout de 2 jours. . . . | 3,5 | 9,4 | 9,85 | 8,1 | 18,95 |
| Fixé du 2 ^e au 17 ^e jour. . . . | 8,1 | 9,55 | 4,7 | 15,83 | 6,2 |
| Fixé du 17 ^e au 27 ^e jour. . . . | 8,2 | 8,55 | 4,6 | 7,25 | 6 |
| Fixé en 27 jours. | 19 cm ³ 80 | 27 cm ³ 56 | 19 cm ³ 15 | 34 cm ³ 20 | 34 cm ³ 15 |
| En iode | 0 gr. 2344 | 0 gr. 3492 | 0 gr. 2432 | 0 gr. 3962 | 0 gr. 3960 |

Les matières extractives et principalement les substances tanniques semblent d'autre part ne jouer qu'un rôle secondaire puisque le sirop préparé avec le liquide de distillation, s'il ne fixe que peu d'iode après quarante-huit heures, en contient une assez forte proportion après vingt-sept jours de contact.

Si l'on peut rapporter la fixation du début, en partie, aux essences sulfurées, il faut convenir que la présence de 0 gr. 2378 % d'iode au bout de quatre semaines est due à une tout autre cause que l'on ne peut envisager que par une interversion graduelle de ce sirop préparé à froid. Ceci expliquerait d'ailleurs pourquoi les sirops faits avec les liqueurs extractives, à réaction acide (crème de tartre du vin), et contenant par conséquent du sucre interverti sont ceux qui « fixent » rapidement la plus grande quantité d'iode.

Cette disparition de l'iode est normale en présence des sucres aldéhydiques (glucose) et l'on sait, qu'en se plaçant dans de certaines conditions, BOUGAULT (1) a pu établir une méthode de dosage basée sur cette réaction.

L'iode réagit en effet sur la fonction aldéhydique en donnant III suivant la réaction suivante :



L'acide iodhydrique formé agit alors comme agent hydrolysant pour dédoubler le saccharose, de sorte que la réaction amorcée va sans cesse s'accroissant.

1. BOUGAULT. A propos d'une nouvelle méthode de dosage des sucres aldéhydiques. *Journ. P. Ch.*, 1917, (7 s.), 16, 97-110, 213.

C'est une réaction de ce genre qui se produit dans le sirop de raifort iodé dès qu'il y a un peu de sucre interverti formé.

Nous avons donc cherché dans quelle proportion le sirop simple contenant du sucre interverti était susceptible d'absorber l'iode.

On prépare un sirop en dissolvant 600 gr. de sucre dans 400 gr. d'eau au bain-marie et en ramenant le poids final à 1.000 gr.

Ce sirop nous a servi à préparer du sirop contenant du sucre interverti en le chauffant pendant vingt minutes, au bain-marie, avec 10 cm³ SO⁴H² N/10. L'acide a été ensuite exactement neutralisé.

Nous avons alors ajouté des quantités déterminées de ce sirop interverti à du sirop simple normal, puis de l'iode N/10 et avons dosé l'iode disparu après trois jours de contact.

Les absorptions respectives ont été de :

| SIROP SIMPLE | SIROP contenant du sucre interverti | NOMBRE de centimètres cubes d'iode absorbé après 3 jours | EN IODE |
|--------------|---|---|------------|
| 200 gr. | 0 gr. | 2 cm ³ » | 0 gr. 0254 |
| 195 — | 5 — | 2 cm ³ 5 | 0 gr. 0317 |
| 180 — | 20 — | 3 cm ³ 3 | 0 gr. 0419 |
| 150 — | 50 — | 4 cm ³ 2 | 0 gr. 0533 |

Cet essai a été fait à la température ordinaire, mais, si l'on chauffe, la fixation de l'iode est plus rapide; c'est ainsi que du sirop contenant 195 gr. de sirop simple et 5 gr. de sirop interverti, après un séjour de six heures dans un bain-marie à 60°, fixe 4 cm³ 3 d'iode, soit 0 gr. 0346 d'iode. Il n'est pas jusqu'au sirop simple, qui, maintenu vingt-quatre heures à 60°, ne fixe une certaine quantité d'iode évaluée à 7 cm³ 6 d'iode N/10, soit 0 gr. 0963 d'iode.

On voit donc le rôle important du sucre interverti dans la disparition de l'iode.

En résumé, on peut conclure que dans le sirop raifort iodé la quantité d'iode absorbée par les essences est faible, que les matières extractives n'interviennent que peu dans la fixation de cet halogène et que le sucre interverti est le plus grand agent de la disparition de l'iode à l'état libre.

(Note du Laboratoire de Pharmacie galénique.)

Professeur A. GORIS.

L. CLAEYSEN,

Chimiste à la Pharmacie centrale
des hôpitaux.

Sur la préparation de l'extrait aqueux de quinquina rouge.

Au Codex de 1908 sont inscrits deux extraits de quinquina : un *extrait sec alcoolique de quinquina jaune* et un *extrait mou aqueux de quinquina rouge*.

Pour cette dernière préparation, le Codex a très probablement voulu obtenir un médicament tonique, car le mode d'obtention est bien le plus défectueux qu'il soit, si l'on recherche la valeur thérapeutique des alcaloïdes.

D'ailleurs, le fait que, partant d'une poudre titrant 5 % en alcaloïdes totaux on doit obtenir un extrait titrant 6 %, semble bien montrer l'importance secondaire attachée à la teneur alcaloïdique. Pour arriver à ce piètre résultat par une manipulation longue et coûteuse, on peut se demander s'il ne vaudrait pas mieux employer directement la poudre. Déjà LÉGER⁽¹⁾, M^{lle} BAREL⁽²⁾, MASCRÉ et RAGOUCY⁽³⁾ avaient montré la difficulté d'épuiser le quinquina par de l'eau, et l'exemple suivant, en confirmant leurs recherches, montre la perte matérielle que l'on subit lors de la préparation de cet extrait.

A la Pharmacie centrale des hôpitaux, il a été préparé de l'extrait mou de quinquina rouge; on a opéré sur 200 K^g de poudre de quinquina que l'on a épuisée avec 4.000 litres d'eau, alors que le Codex n'en exige que 3 000. L'épuisement a été fait par lixiviation fractionnée, les parties chargées des principes actifs de la poudre contenue dans le premier lixiviateur étant versées sur une nouvelle quantité de matière première placée dans un second lixiviateur.

Les solutions aqueuses filtrées ont été distillées dans le vide, puis évaporées au bain-marie jusqu'à consistance d'extrait. On a obtenu 43 K^g 500 d'extrait.

Les alcaloïdes ont été dosés, dans la poudre initiale et dans l'extrait obtenu, par la méthode de la Pharmacopée belge.

Pour la poudre initiale contenant 8,90 % d'humidité, on a trouvé 6,55 % d'alcaloïdes totaux, ce qui donnerait, pour la poudre privée d'eau, une teneur de 7,19 % en alcaloïdes totaux.

Dans l'extrait d'une teneur en eau de 17,40 %, le taux des alcaloïdes était de 10,60 %, ce qui correspondrait à 12,80 % pour l'extrait sec.

1. LÉGER, Valeur comparée de diverses préparations de quinquina. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1926, 8^e s., 4, p. 156-163, 193-201.

2. M^{lle} BAREL. La préparation par percolation de quelques extraits et teintures de la Pharmacopée française. *Th. Doct. Un. Pharm.*, Paris, 1925.

3. MASCRÉ et RAGOUCY. — Sur les extraits de quinquina de la Pharmacopée française. *Bull. Sc. pharm.*, 1926, 33, p. 561-568.

Si nous faisons le bilan des alcaloïdes totaux :

| | |
|--|-----------|
| Dans la poudre initiale, 0 K° 0655 \times 200 K° | 13 K° 100 |
| Dans l'extrait, 0 K° 106 \times 45 K° 5. | 4 K° 820 |
| Différence. | 8 K° 280 |

nous voyons qu'il est resté dans le résidu une quantité notable d'alcaloïdes qui correspondrait à 8 K° 280, c'est-à-dire 63,10 % des alcaloïdes de la poudre initiale.

Nous avons alors voulu vérifier si l'on retrouvait effectivement cette quantité d'alcaloïdes dans le résidu.

La poudre épuisée et humide a été mélangée autant que possible et il a été prélevé un échantillon moyen. Cette poudre, séchée à l'air, contenait 10,3 % d'eau et renfermait encore 5,87 % d'alcaloïdes totaux, soit 6,54 % pour la poudre privée d'eau.

Si l'on veut évaluer la quantité d'alcaloïdes perdue, il faut rapporter tous les chiffres trouvés aux produits desséchés.

A 182 K° 200 de poudre initiale, il faut retrancher 37 K° 580 d'extrait sec, ce qui donne 144 K° 620 de poudre sèche épuisée à 6,54 % d'alcaloïdes, soit 9 K° 438.

Ce chiffre est supérieur à celui que nous avons calculé (*).

Mais ce résultat a surtout la valeur d'un renseignement montrant que l'épuisement par l'eau de la poudre de quinquina est défectueux, ce que les auteurs précédents avaient bien mis en évidence. Nous insistons surtout sur la perte matérielle subie qui est considérable, puisqu'il reste 8 à 9 K° d'alcaloïdes dans un résidu ne pouvant plus être employé pour d'autres préparations galéniques et en trop faible quantité pour y tenter une extraction d'alcaloïdes.

(Note du Laboratoire de Pharmacie galénique.)

Professeur GORIS.

M^{lle} GENDRON,

Chimiste à la Pharmacie centrale
des hôpitaux.

1. Cette différence est due : 1° à la difficulté d'obtenir un échantillon moyen malgré les soins apportés aux prélèvements dans les différentes parties de la poudre humide retirée de tous les lixiviateurs; 2° à la méthode de dosage qui ne permet pas d'affirmer la teneur alcaloïdique à 1 ou 2 centigr. près dans l'essai fait avec 12 gr. de poudre. Une différence de 0 gr. 01 est alors multipliée par 15.000 ou 20.000 pour l'ensemble du résidu et donne un écart de 150 gr. à 200 gr. dans l'évaluation des alcaloïdes dans les poudres.

Essais de culture de la digitale « *Digitalis purpurea* » L.

A la demande et sur l'initiative de M. le professeur EM. PÉROT, nous avons entrepris, sous la surveillance immédiate de l'un de nous, des essais de culture de la digitale (*Digitalis purpurea* L.). Ces essais ont été poursuivis au cours de trois années successives (1928, 1929, 1930) à Coutances et à Saint-Lô. Nous résumons ici, avec le protocole des expériences, les principaux résultats obtenus (*).

Les essais ont porté sur des digitales de trois origines différentes :

a) Des digitales du pays, dont les plants ont été recueillis sur place, au voisinage même des terrains de culture, où la plante pousse spontanément.

b) Des digitales originaires de Belfort, dues à l'obligeance de M. BÉHA, pharmacien.

c) Des digitales de Dun-le-Palleteau (Creuse), dont les plants nous ont été adressés par notre confrère, M. GOGUYER-DESSAGNES.

I. *Essais de 1928.* — Le terrain d'expérience a été choisi à proximité de Coutances, à 60 m. d'altitude ; il est abrité des vents du nord et de l'ouest et uniformément ensoleillé. On y fait dresser plusieurs séries de trois planches de 12 m. 50 de longueur sur 0 m. 80 de largeur. Les planches d'une même série sont séparées par un intervalle de 0 m. 40 ; on a laissé entre les séries un intervalle de 1 m. Chacune des séries recevra un engrais différent et les trois planches de chaque série recevront respectivement les digitales du pays, des Vosges et de la Creuse.

Le terrain est acide ($\text{pH} = 4,5$) [déterminé par la méthode de COMBER] ; c'est une terre pauvre renfermant : pour 1.000 : 0,43 d'N, — 0,74 de P^2O^5 , — 0,54 de K^2O , — 0,32 de CaO , — 0,16 de Mn.

Une planche, à laquelle on n'a ajouté aucun engrais, a servi de témoin. Les autres planches ont reçu respectivement les engrais suivants :

| FORMULE | 1 | 2 | 3 | 4 |
|---|-------|-------|-------|-------|
| Sulfate de potasse (46 % K^2O) . . . | 600 | 1.200 | 2.400 | 2.400 |
| — d'ammoniaque (20 % N) . . . | 600 | 600 | 600 | 1.200 |
| Superphosphate minéral (16 % P^2O^5) . | 1.200 | 1.200 | 1.200 | 1.200 |
| Sulfate de magnésie | 450 | 450 | 450 | 450 |
| (Les nombres expriment des grammes). | | | | |

Chaque formule était établie pour 30 m², soit la superficie des trois planches correspondant à une série.

1. Pour plus de détails, on consultera le travail de M. LEFRANÇOIS publié sous le titre « Essais de culture de la digitale » : Thèse Doct. Univ., Paris (Pharmacie), 1931 et notice n° 35 des publications de l'Office national des matières premières végétales, 12, avenue du Maine, Paris.

Chaque formule donnait comme éléments fertilisants, pour 30 m² :

| FORMULE | 1 | 2 | 3 | 4 |
|--|-----|-----|-------|-------|
| En K ² O. | 276 | 352 | 4.104 | 1.104 |
| En N. | 120 | 120 | 120 | 240 |
| En P ² O ⁵ | 192 | 192 | 192 | 192 |

Au cours de cette première année, nous avons obtenu une proportion assez forte de pieds ayant fleuri, certaines des plantes repiquées correspondant sans doute à de jeunes plants de l'année précédente n'ayant pas encore, au moment de leur prélèvement, développé leur hampe florale.

On a récolté, au début de juin : les feuilles sur les plantes fleuries ; en septembre : les feuilles provenant des plantes non fleuries. Les résultats figurent dans le tableau et le diagramme (fig. 1) suivants, qui donnent le poids moyen des feuilles récoltées par individu (5 = Témoin).

Plantes ayant fleuri :

| SÉRIES | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 Témoins |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|--------------|
| Planche Coutances. | 106 | 130 | 138 | 139 | 77 |
| — Belfort. | 156 | 224 | 233 | 219 | 63 |
| — Dun. | 128 | 142 | 169 | 158 | 72 |

Plantes n'ayant pas fleuri :

| SÉRIES | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 Témoins |
|----------------------------|-----|-----|-----|-----|--------------|
| Planche Coutances. | 330 | 323 | 433 | 425 | 218 |
| — Belfort. | 210 | 285 | 405 | 427 | 145 |

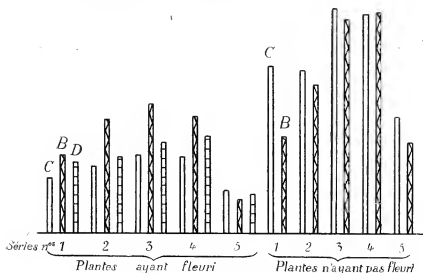


FIG. 1. — Rendement des digitales cultivées en 1928.

L'influence des engrais s'est traduite, dans tous les cas, par une augmentation du poids de la récolte; le meilleur rendement correspond à la teneur la plus forte en SO^4K^2 . Les essais ne donnent aucune indication sur le rôle particulier de l'azote.

II. *Essais de 1929.* — La culture a été faite sur le même terrain que l'année précédente; elle a porté sur les mêmes races. Le terrain entier y compris la planche témoin, a été fumé au fumier de cheval (25 K^0 par m^2). Les meilleurs rendements ayant été obtenus, l'année précédente, avec les engrais n° 3 et 4, on a expérimenté de nouveau ces deux formules et d'autres mélanges (4b, 4c, 4d, 4e) correspondant à la formule type n° 4, modifiée en divers sens.

4b est la formule n° 4 sans N.

4c est la formule n° 4, sans SO^4Mg .

4d est la formule n° 4 : plus riche en azote, moins riche en K^0 .

4e est la formule n° 4 sans superphosphate.

Les formules de ces divers mélanges sont les suivantes :

| FORMULES | 4 | 4b | 4c | 4d | 4e | 3 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sulfate de potasse 46 (% K^0O) | 2.400 | 2.400 | 2.400 | 1.200 | 2.400 | 2.400 |
| Sulf. d'ammoniaq. (20 % N) | 1.200 | — | 1.200 | 2.400 | 1.200 | 600 |
| Superphosphate minéral 46 (% P^2O^5) | 1.200 | 1.200 | 1.200 | 1.200 | — | 1.200 |
| Sulfate de magnésie. | 150 | 150 | — | 150 | 150 | 150 |

(Les nombres expriment des grammes).

Chaque formule était établie pour 30 m^2 , c'est-à-dire la superficie des trois planches qui correspondent à une série.

Chaque formule donne, comme éléments fertilisants, pour 30 m^2 :

| FORMULES | 4 | 4b | 4c | 4d | 4e | 3 |
|-------------------------------------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|
| En K^0O | 1.104 | 1.104 | 1.104 | 552 | 1.104 | 1.104 |
| En N | 240 | — | 240 | 480 | 240 | 120 |
| En P^2O^5 | 192 | 192 | 192 | 192 | — | 192 |

Grâce aux précautions prises dans le choix des plants, on n'a obtenu qu'une très faible proportion de plantes fleuries.

Les rendements figurent dans le tableau suivant et dans le diagramme (fig. 2) [poids moyen des feuilles par individu].

Poids moyen des feuilles fraîches par pied :

| SÉRIES | 4 | 4b | 4c | 4d | 4e | 3 |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Digitale Coutances | 350 | 385 | 365 | 237 | 154 | 402 |
| Digitale Belfort | 135 | 185 | 124 | 74 | 75 | 203 |
| Digitale Dun | 238 | 275 | 259 | 125 | 81 | 302 |
| Digitale sauvage (témoin sans engrais) | 122 | | | | | |

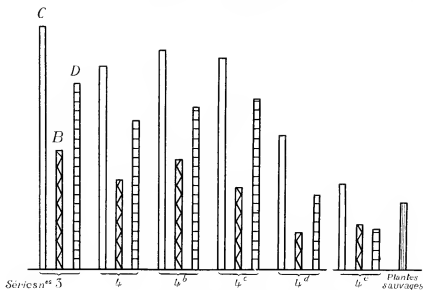


FIG. 2. — Rendement des digitales cultivées en 1929.

La série la moins riche en SO^4K^2 et la plus riche en N (4d) est une de celles dont le rendement est le plus faible.

Pour une même teneur en SO^4K^2 , le meilleur rendement correspond à l'engrais le moins riche en $\text{SO}^4(\text{NH}^4)^2$ (3 et 4). Celui-ci, au delà d'une certaine dose, semble donc avoir une influence défavorable.

Si l'on supprime, dans la formule, le superphosphate, le rendement devient sensiblement le même qu'en absence de tout engrais; la présence de P^2O^5 est donc indispensable.

III. *Essais de 1930.* — Ces essais ont été faits dans un nouveau terrain situé à Saint-Lô. Le terrain est acide ($\text{pH} = 5,8$), plus riche que le précédent à tous les points de vue : N (2,15), P^2O^5 (1,83), K^2O (0,90), CaO (3,70), Mn (0,34).

Les engrais ont été composés de telle façon qu'on puisse comparer respectivement l'action de KCl et de SO^4K^2 , celle de $\text{SO}^4(\text{NH}^4)^2$, et de NO^3Na .

D'autre part, on a préparé un engrais complet additionné de SO^4Mn , et l'un des plants a été additionné seulement de SO^4Mn .

| FORMULES | 4 | 4f | 4g | 4h | MN |
|---|-------|-------|-------|-------|-----|
| Sulfate de potasse | 2.400 | — | 2.400 | 2.400 | — |
| Sulf. d'ammoniaque (20 % N). | 1.200 | 1.200 | — | 1.200 | — |
| Superphosp. min. (16 % P^2O^5). | 1.200 | 1.200 | 1.200 | 1.200 | — |
| Chlorure de potass. (50 % K^2O). | — | 2.301 | — | — | — |
| Nitrate de soude (151,2 % N). | — | — | 1.548 | — | — |
| Sulfate de manganèse (15 % Mn). | — | — | — | 150 | 150 |

(Les nombres expriment des grammes).

Chaque formule était établie pour 30 m² et donnait comme éléments fertilisants, pour 30 m² :

| FORMULES | 4 | 4f | 4g | 4h | Mn |
|--|-------|-------|-------|-------|------|
| En K ² O | 1.204 | 1.104 | 1.104 | 1.104 | — |
| En N | 240 | 240 | 240 | 240 | — |
| En P ² O ⁵ | 192 | 192 | 192 | 192 | — |
| En Mn | — | — | — | 22,5 | 22,5 |

La formule n° 4 est la formule des années précédentes, moins le sulfate de magnésie.

Dans la formule 4f, il y a substitution de chlorure de potassium au sulfate de potassium.

Dans la formule 4g, il y a substitution de nitrate de soude au sulfate d'ammoniaque.

Dans la formule 4h, il y a addition de sulfate de manganèse à la formule type n° 4.

La formule Mn ne comporte que du sulfate de manganèse.

Les formules 4, 4f, 4g, 4h, sont égales entre elles au point de vue de la quantité des éléments fertilisants ; mais ceux-ci, en ce qui concerne l'azote, se trouvent sous deux formes différentes (NH³ et NO³H) ; il en est de même pour K²O, qui est tantôt sous la forme KCl, tantôt sous la forme SO⁴K².

Dans l'ensemble, les rendements ont été très supérieurs à ceux des années précédentes. Cela peut s'expliquer : par le repiquage plus précoce des plants, par la richesse plus grande du sol en divers éléments, quoique ce facteur soit largement masqué par l'apport des engrais. Mais le facteur le plus important est très probablement, sinon certainement, constitué par les conditions météorologiques meilleures : pluies abondantes et régulièrement réparties. En effet, le Dr BOSHART (1) a obtenu, lui aussi, à Munich, une récolte beaucoup plus abondante en 1930 qu'en 1929, année plus sèche, la récolte s'étant élevée : de 40-50 K^{ss} en 1929 à 213-300 K^{ss} en 1930, pour 100 m².

Les résultats obtenus figurent dans le tableau et le diagramme (fig. 3) suivants.

Poids moyen de feuilles fraîches par pied :

| SÉRIES | 4 | 4f | 4g | 4h | Mn | TÉMOIN |
|-----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|--------|
| Digitale Saint-Lô . . | 820 | 827 | 805 | 820 | 410 | 330 |
| — Belfort . . . | 655 | 830 | 630 | 640 | 405 | 290 |
| — Dun | 640 | 645 | 725 | 675 | 380 | 305 |

1. Dr BOSHART. Ueber die Kultur von *Digitalis purpurea* und *Digitalis lanata* und den Einfluss verschiedener Düngung auf den pharmakologischen Wert der daraus gewonnenen Droge (IV^e Congrès de culture des plantes médicinales, Paris, 1931).

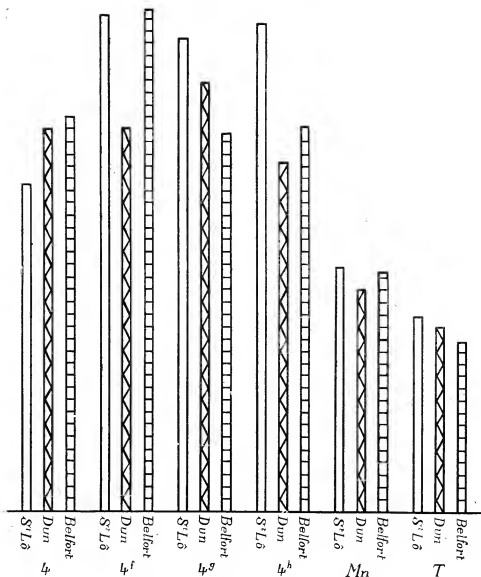


FIG. 3. — Rendement des digitales cultivées en 1930.

IV. *Valeur des feuilles récoltées.* — Les résultats témoignant de l'action favorable des engrais sur le rendement cultural de la digitale, nous avons voulu vérifier l'activité du produit. Nous avons pris toutes précautions utiles pour éviter un affaiblissement de l'activité de la

drogue au cours de la dessiccation et de la conservation. Les feuilles ont été : ou séchées rapidement à l'ombre, à l'air, en couche mince en quelques jours, puis desséchés à 70°, ou bien « stabilisées » à la vapeur d'alcool suivant le procédé de MM. les professeurs PERROT et GORIS; enfin, dans les deux cas, pulvérisées, séchées à nouveau à l'étuve et conservées à l'abri de l'humidité.

La valeur des produits a été déterminée par la méthode physiologique, au laboratoire de pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris (professeur TIFFENEAU) par comparaison à la poudre étalon internationale. En exprimant par 100 la valeur de la poudre étalon, les poudres obtenues à partir de nos récoltes ont donné les chiffres suivants :

Tableau des essais physiologiques :

| | |
|---|-----|
| Valeur de l'étalon | 100 |
| Plantes sauvages récoltées près de Coutances (feuilles desséchées). | 106 |

Plantes cultivées sans engrais à Coutances :

| RACES | | BELFORT | DUN | COUTANCES |
|--------------------|-----------------------|---------|-----|-----------|
| Feuilles | desséchées | 109 | 116 | » |
| plantes fleuries | stabilisées | » | 103 | » |
| Feuilles | desséchées | 87 | » | 103 |
| de plantes | stabilisées. | 82 | 124 | 109 |
| n'ayant pas fleuri | | | | |

Plantes cultivées avec engrais à Coutances :

| RACES | | BELFORT | DUN | COUTANCES |
|------------------|--------------------------------|---------|-----|-----------|
| Feuilles | desséchées : engrais, série 4. | 106 | » | » |
| de | série 4 | 123 | » | » |
| plantes fleuries | stabilisées { série 1 | » | » | 105 |
| | { série 3 | » | » | 118 |
| Feuilles | desséchées. | » | » | » |
| de plantes | engrais. | » | » | » |
| n'ayant pas | stabilisées { série 4. . . . | » | 118 | 123 |
| fleuri | { série 1. . . . | » | » | 116 |

Il n'était pas possible de soumettre à ces essais longs et coûteux tous les échantillons; le nombre des dosages est assez élevé pour témoigner de la valeur des produits; sur 13 essais, deux seulement ont donné des valeurs physiologiques (87 et 82) inférieures à celle de la poudre étalon, et cependant comprises dans les limites tolérées par la Conférence internationale de Genève; sept d'entre elles ont donné des valeurs dépassant de 10 à 20 % celle de l'étalon.

Les essais effectués ne permettent pas de tirer de conclusions fermes

sur l'action exercée par les divers engrais sur l'activité de la feuille de digitale.

Conclusions. — Nous avons obtenu, par l'emploi des engrais minéraux, une augmentation du rendement cultural de la digitale qui, dans les cas les plus favorables, passe du simple au triple par rapport au témoin. Le produit est de très bonne activité.

Les sels de potassium exercent une influence nettement favorable ; il est indifférent d'employer le chlorure ou le sulfate.

L'action de l'acide phosphorique, elle aussi, est très importante. Le rôle de ces deux éléments est supérieur au rôle de l'azote.

Le nitrate de soude et le sulfate d'ammoniaque agissent de même façon ; une trop forte proportion de sulfate d'ammoniaque se montre nuisible.

Le sulfate de magnésie s'est montré sans action.

Le sulfate de manganèse, employé seul, a provoqué une augmentation sensible du rendement ; associé à l'engrais complet, il est inefficace.

Cette influence du manganèse mérite d'être retenue. On sait combien la présence de cet élément est considérée, par la plupart des auteurs, comme indispensable à la croissance de la digitale. Cependant, les résultats obtenus par divers expérimentateurs ne sont pas toujours concordants. Dans un cas, KOCH et BUTLER (1) n'ont pas constaté d'action favorable du sulfate de manganèse, alors que, dans une autre expérience, ils ont constaté une augmentation d'activité de 17 %. DAFERT et LÆWY (2), cultivant la digitale sur du sable arrosé de solutions nutritives plus ou moins riches en Mn ($MnCl^2$), ont constaté une augmentation du rendement cultural et de l'activité en rapport avec la teneur en Mn des solutions employées. Mais ils ne constatent pas de rapports analogues pour des digitales provenant de sols inégalement riches en Mn, mais pour lesquels la forme du Mn, indéterminée, n'est probablement pas la même. Le Dr BOSCHART (3) constate une légère augmentation de l'activité de la drogue sous l'influence du Mn, dont la présence excite les phénomènes d'assimilation de la plante. La question de l'influence du Mn sur la croissance et l'activité de la digitale, pour n'être plus entière, n'est donc qu'incomplètement résolue ; son action favorable paraît cependant démontrée.

Dans les cas les plus favorables, le rendement a été de 18 à 20 K^{os} de feuilles fraîches pour une planche de 10 m², ce qui correspondrait pour un hectare à une récolte de 18 à 20.000 K^{os}. (A remarquer que,

1. KOCH (G. P.) et BUTLER (J. R.). *Digitalis purpurea*. *Americ. Journ. of Pharm.*, 1919, 91, p. 211-221.

2. DAFERT et LÆWY. Der Mangangehalt des Bodens und sein Einfluss auf die Entwicklung von *Digitalis purpurea*. *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1930, 13, p. 28.

3. Dr BOSCHART. *Loc. cit.*

dans nos essais, nos diverses planches étaient séparées par des intervalles de 40 cm, qu'on peut supprimer en culture industrielle.) Dans le travail cité, le Dr BOSHAUT a obtenu de 215 à 300 K^{os} pour 100 m². Il est évident que, dans des terrains différents et surtout dans des conditions météorologiques différentes, le rendement peut varier dans de très grandes proportions. On peut cependant estimer qu'un rendement de 15.000 K^{os} à l'hectare peut être obtenu sans difficulté, sauf conditions exceptionnelles, et être pris comme base de calcul pour l'établissement d'une culture industrielle.

Enfin, il est démontré définitivement, par ces recherches, que la culture permet d'obtenir une drogue de très bonne activité.

Ce travail, poursuivi pendant trois années, nous paraît donc apporter sur la question de la culture de la digitale, des expériences intéressantes et encourageantes.

M. MASCRÉ.

A. LEFRANÇOIS.

Examen de tourteaux sous lumière de Wood.

Nos expériences ont porté sur des tourteaux issus de 27 espèces différentes, et pour chacun d'eux, l'étude a été faite sur de nombreux échantillons obligeamment mis à notre disposition par des industriels.

Nous avons utilisé la technique et l'appareillage signalés par nous dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, n° 8-9, p. 473, 1931.

I. — EXAMEN DE TOURTEAUX DE COPRAH ET DE PALMISTE

Les *tourteaux de coprah* sont fournis par l'amande déshuilée du fruit de *Cocos nucifera* L. On distingue commercialement les tourteaux de *coprah blancs* ou *cochin*, *demi-blancs* ou *demi-cochin*, les *ordinaires* et les *farines repassées*, épuisées au sulfure de carbone.

Les *tourteaux de palmiste*, dont la valeur marchande est moindre, proviennent du traitement de la noix de palme fournie par *Elæis guineensis* L. Les caractères micrographiques entre ces produits diffèrent fort peu (COLLIN et PERROT, BUSSARD et BAIOUX, etc.).

EXAMEN EN LUMIÈRE DE WOOD.

Sous la lumière de Wood, les téguments du *coprah-cochin* sont bruns, les débris d'albumen bleu cendré. Le *demi-cochin* présente une

fluorescence gris vert peu accusée, l'ordinaire un rayonnement peu intense violacé. Les fragments d'albumen des tourteaux de palmiste sont au contraire bleu violacé.

RECHERCHE DE SUBSTITUTION AU TYPE COCHIN,
AU COMPAREUR RIPERT-BERNHEIM.

Le type comparatif est fourni par un échantillon de *cochin extra blanc* (*):

| SUBSTITUTION PAR : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--------------------------------------|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 6,850 U. A. | |
| Demi cochin. | 23 | 20 | 20 | 22 | 25 | 30 | Diminuée. |
| Coprah ordinaire. | 18 | 20 | 21 | 22 | 19 | 29 | " |
| Palmiste. | 12 | 14 | 16 | 13 | 11 | 25 | " |
| Palmiste sans téguments. | n. c. | 22 | 25 | 19 | 15 | 40 | Bleu violacé. |
| Demi-cochin, 50 % | 22 | 20 | 23 | 21 | 21 | 30 | " |
| Demi-cochin et ordinaire: 50 p. 100. | 20 | 21 | 23 | 21 | 22 | 31 | Violacée. |

Substitutions et falsifications au type coprah ordinaire :

| SUBSTITUTION OU FALSIFICATION par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 6,850 U. A. | |
| Palmiste. | 23 | 23 | 23 | n. c. | 19 | n. c. | Diminuée. |
| Palmiste sans tégument. | n. c. | n. c. | 28 | 28 | 28 | 61 | Bleu violacé. |
| Falsification par palmiste, 25 % | n. c. | 35 | 35 | n. c. | 37 | 49 | " |
| — son d'arachide, 20 % | 25 | 31 | 32 | 32 | 23 | 40 | Diminuée. |
| — son d'arach. fin, 20 % | 25 | 27 | 27 | 28 | 23 | 40 | " |
| Repasse de maïs, 20 % | 66 | 67 | 63 | n. c. | 42 | 57 | Bleue, accusée. |
| Matière minérale sable, 15 % | 35 | 35 | 36 | 34 | 34 | 42 | Diminuée. |
| — — — 30 % | 25 | 25 | 25 | n. c. | 25 | 38 | " |
| Sciure de bois, 20 % | 26 | 29 | 28 | 25 | 23 | 41 | " |
| Sel marin, 20 % | 26 | 31 | 31 | 28 | 26 | 41 | Faible, violacée. |

1. Les chiffres en caractères gras sont les plus significatifs.

Substitutions au type demi-cochin :

| SUBSTITUTION PAR : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|---------------------------|------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,950 U. A. | |
| Coprah ordinaire. | n. c. | 48 | 34 | 32 | 25 | 50 | Faible, bleu jaune. |
| Palmiste. | 23 | 21 | 21 | n. c. | 13 | 31 | Faible, bleu violacé. |

Ajoutons que les farines sulfurées de coprah ont un rayonnement légèrement diminué par rapport à celui des tourteaux obtenus par pression, fait déjà signalé au sujet des farines sulfurées de moutarde. En ce qui concerne les substitutions de tourteaux de palmiste aux tourteaux de coprah, les résultats obtenus et détaillés dans les trois tableaux précédents, paraissent concluants : la différence de la teinte et l'intensité de fluorescence observées facilitent l'identification du tourteau de palmiste.

II. — EXAMEN DE TOURTEAUX DE CHÊNEVIS

Ces produits de déshuilage par pression du fruit de *Cannabis sativa* L. font l'objet d'un commerce important comme tourteaux d'alimentation, engrais, appâts pour la pêche, etc. Ils sont parfois falsifiés par des matières minérales (chlorure de sodium, talc, etc.) ou par addition de tourteau de *pulghère* ou *purgère* (*Jatropha Curcas* L.), très toxique (COLLIN et PERROT).

Leur fluorescence est assez faible, les téguments apparaissant en noir, l'albumen et les cotylédons en bleu pâle, sous la lumière de Wood. Le tourteau de purghère obtenu par pression présente, au contraire, un rayonnement assez accusé, les fragments d'albumen ayant une fluorescence jaunâtre. Le tourteau de ravisson qui sert parfois aussi à falsifier ce produit ou qui est vendu sous forme de mélange « ravisson-chênevis », est bleu sous les rayons ultra-violet.

Le sel marin, ajouté souvent dans un but de conservation, possède une certaine fluorescence violacée et augmente légèrement le rayonnement du tourteau de chènevis. Ces résultats sont exposés dans le tableau suivant :

EXAMEN AU COMPAREUR RIPERT-BERNHEIM
DE TOURTEAUX DE CHÊNEVIS FALSIFIÉS.

Type comparatif. — Tourteau de chènevis par pression, pur.

| FALSIFICATION PAR : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|-------------------------------------|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,950 U. A. | |
| Matière minérale (talc), 25 % . . . | 32 | 34 | 34 | 32 | 32 | n. c. | Faible. |
| — — — 15 % . . . | 35 | 35 | 35 | 35 | 35 | n. c. | " |
| Sel marin, 15 % . . . | 64 | 65 | 63 | n. c. | 64 | n. c. | Violacée. |
| Tourteau pulgère, 20 % . . . | 74 | 69 | 74 | 75 | 75 | 61 | Vert jaune. |
| — de ravisson, 30 % . . . | 70 | 71 | 72 | n. c. | 68 | 62 | Bleue. |

III. — EXAMEN DE TOURTEAUX DE LIN

Les graines de *Linum usitatissimum* L. forment un important élément commercial soumis à la réglementation de l'*Incorporated Oil Seed Association*.

Les tourteaux de lin sont eux-mêmes très utilisés dans l'alimentation du bétail, la préparation de mucilages, et comme engrais. L'emploi des farines de lin déshuilées, en pharmacie, tend à se répandre (G. BENASAYAG, 1927). Le prix élevé de ces produits explique leurs falsifications fréquentes et variées, signalées à différentes reprises (G. BUSSARD et FRON, VAN DEN BERGHE, D'HONT, COLLIN et PERROT, BUSSARS et BRIOUX, etc.). Nous avons examiné la fluorescence de substances employées pour falsifier ces tourteaux et résumons nos observations dans le tableau suivant :

| ÉLÉMENTS FALSIFICATEURS | FLUORESCENCE OBSERVÉE |
|------------------------------------|--|
| Farines avariées de céréales . . . | Fluorescence bleue, très accusée. |
| Repas de céréales | Id. |
| Matières amylacées | Id. |
| Tourteau de moutarde blanche . . | Id. |
| — de colza | Bleu violacé. |
| — de navette | Id. |
| — de ravisson | Bleue. |
| — de pavot | Fluorescence des débris d' <i>albumen</i> : bleu pâle. |
| — de — | Fluorescence des <i>téguments</i> : marron. |
| — de cameline | Fluorescence bleue, faible (<i>téguments</i> : jaune) |
| Cossettes de riz | Fluorescence terne, grisâtre (<i>amidon</i> : bleue). |
| Paillettes de lin | Id. |
| Coques d'arachide | Fluorescence terne, violacée. |

ÉLÉMENTS FALSIFICATEURS

FLUORESCENCE OBSERVÉE

| | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Grignons d'olives | Fluorescence terne, gris violacé. |
| Coques de cacao | Fluorescence marron foncé. |
| Coques d'amandes | Fluorescence terne, gris violacé. |
| Corozo | Fluorescence bleu clair. |
| Carbonate de chaux, talc | Fluorescence faible, violacée. |
| Ocre | Fluorescence brun marron. |

EXAMEN DE TOURTEAUX DE LIN FALSIFIÉS
AU COMPARATEUR RUPERT-BERNHEIM.

Notre type comparatif était un tourteau de lin obtenu par pression, et exempt d'impuretés. Sa fluorescence était bleue légèrement teintée de vert. Les fragments des léguments étaient marrons.

| TOURTEAUX DE LIN PAR PRESSION falsifiés par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU λ : 5,000 U. A. | BLEU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,800 U. A. | |
| Tourteau de colza, 20 % | 31 | 36 | 34 | n. c. | 29 | 40 | Bleu violacé. |
| Autre tourteau de colza, 20 % | 29 | 32 | 32 | n. c. | 29 | 39 | Id. |
| Tourteau épuisé, 20 % | n. c. | 52 | 52 | 29 | n. c. | Id. | Bleue. |
| — de navette, 20 % | 47 | 35 | 34 | 36 | 30 | 42 | Id. |
| — de navette, 15 % | 36 | 37 | 37 | 37 | 31 | 45 | Id. |
| — de ravinon, 20 % | 40 | 38 | 38 | 38 | 30 | 42 | Id. |
| — de cameline, 20 % | 31 | 30 | 31 | 32 | 39 | 45 | Bleu jaune. |
| — de cameline, 35 % | 29 | 29 | 28 | 28 | 40 | n. c. | Id. |
| — de pavot, 20 % | 35 | 35 | 35 | 35 | 33 | n. c. | Bleue. |
| Tourt. de moutarde blanche, 10 % | 74 | 70 | 72 | 72 | 73 | 64 | Bleue, intense. |
| — — — — —, 20 % | 78 | 76 | 75 | 76 | 76 | 67 | Id. |
| Repasses de maïs, 20 % | 55 | 56 | 55 | 55 | 52 | 54 | Bleue. |
| Tourt. mout. noire, 1 ^{re} press., 20 % | 52 | 52 | 53 | 52 | 33 | n. c. | Id. |
| — — — — —, 2 ^e press., 20 % | 53 | 53 | 53 | 53 | 35 | 53 | Id. |
| Corozo, 20 % | 60 | 61 | 61 | 56 | 46-48 | 50 | Id. |
| Cossettes de riz, 25 % | 27 | 28 | 29 | 29 | 28 | 34 | Diminuée. |
| — — — — —, 20 % | 28 | 30 | 0 | 31 | 28 | 35 | Id. |
| Coques de cacao, 20 % | 25 | 25 | 26 | 25 | 23 | 36 | Marron. |
| — — — — —, 25 % | 25 | 27 | 28 | 27 | 24 | * | Id. |
| Grignons d'olives, 15 % | 27 | 29 | 31 | 28 | 24 | 45 | Faible. |
| — — — — —, 20 % | 23 | 25 | 25 | 25 | 21 | 42 | Id. |
| Matière minérale (sable), 20 % | 4 | 39 | 40 | 40 | 37 | 40 | Identique. |
| Carbonate de chaux, 20 % | 9 | 48 | 49 | 49 | 49 | 50 | Id. |
| Talc, 20 % | 48 | 48 | 49 | 49 | 48 | 50 | Id. |
| Ocre, 20 % | 47 | 48 | 47 | 47 | 46 | 49 | Id. |
| Sulfate de chaux, 20 % | 38 | 37 | 37 | 37 | 34 | 44 | Diminuée. |

L'examen en lumière de Wood permet donc, surtout au point de vue qualitatif, de déceler l'addition aux farines et tourteaux de lin de certains agents falsificateurs. Il est difficile de reconnaître par cette technique la présence de matières minérales et le poids des cendres donnera

de meilleures indications. Par contre, les tourteaux de colza, navette, cameline, pavot, moutarde blanche, les cossettes de riz, les coques de cacao, les grignons d'olives, le corozo agissent réellement sur la couleur et l'intensité du rayonnement des tourteaux de lin. Au microscope, sous les radiations de Wood, les matières minérales falsificatrices apparaissent avec assez de netteté. Les corpuscules d'ocre forment de petits amas de couleur marron. Les particules de talc ou de craie, très peu fluorescentes, contrastent avec les débris d'albumen ou de cotylédons du lin dont la couleur bleu vert est très prononcée. Les chiffres que nous présentons dans le tableau précédent s'appliquent à des tourteaux de lin par pression et d'origine mixte (*Maroc-Plata*). Ceux obtenus avec des tourteaux d'origine *Espagne* ou *Inde* étaient du reste peu différents.

Étant donné l'emploi croissant en pharmacie des farines de lin déshuilées, nous avons songé à comparer la fluorescence des farines non déshuilées et des tourteaux de lin, en utilisant des types de même origine (*Maroc*, graines mondées).

Type comparatif. — Farine de lin Maroc, pure, récemment préparée fluorescence bleu vert intense.

| FARINES DE LIN MAROC DÉSHUILÉES par : | 5 CRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|-------------------------|----|-------------------------|-------|-------------------------|--------------------|
| | Sous Écran | BLEU | | BLEU VERT | | JAUNE | |
| | | λ : 5.000 U. A. | | λ : 5.500 U. A. | | λ : 6.500 U. A. | |
| 1 ^{re} pression, 42 o/o, mat. grasse (1). | 21 | 21 | 22 | 21 | 21 | 32 | Bleu, légèr. vert. |
| 2 ^e pression, 4,8 o/o, mat. grasse (1). | 24 | 35 | 40 | 29 | 24 | 47 | Bleue. |
| Tétrachlor. à chaud, sous press. red. | 29 | 31 | 31 | 31 | 29 | 46 | Bleue. |
| Ether à chaud | 41 | 33 | 34 | 36 | 63 | 45 | Bleu jaune. |
| Trichlorure à chaud | n. c. | 32 | 34 | 36 | 66 | 44 | Bleu jaune. |
| Ether de pétrole à chaud | n. c. | 33 | 36 | 36 | 68 70 | 45 | Id. |
| Benzine à chaud | n. c. | 35 | 37 | 37 | 68-70 | 45 | Id. |

1. A l'éther sulfurique.

Deux faits se dégagent de ces recherches : en premier lieu le déshuilage par pression ou à chaud diminuent la fluorescence *bleu vert* de la farine de lin surtout en ce qui concerne les radiations comprises entre 5.000 et 5.500 U. A. de longueur d'onde. D'autre part, le déshuilage à *chaud* accroît l'intensité du rayonnement *jaune* (6.000 — 6.500 U. A.). On pourrait reconnaître ainsi les farines déshuilées par solvant et à chaud.

IV. — EXAMEN DE TOURTEAUX D'ARACHIDE

Ces tourteaux, commercialement très estimés, sont fournis par les

graines pressées d'*Arachis hypogaea*. On distingue plusieurs sortes commerciales :

Tourteaux d'arachide *rufisques* (blancs),

Tourteaux d'arachide *Coromandel*,

Tourteaux d'arachide *Nigeria*,

Tourteaux d'arachide *Gambir*,

répartis en deux groupes selon que les graines ont été ou non décortiquées : tourteaux *blancs* et tourteaux *bruts* ou *en coques*. Ces produits riches en matières amylacées, constituent d'excellentes provendes (COLLIN et PERROT, GOVIN, BRIOUX, etc.). Leur fluorescence, comme celle des éléments amylacés, est d'un bleu intense, sur lequel se détachent en marron les pellicules du spermodermes (son), et en brun les débris des coques.

DIFFÉRENCIATION AU COMPAREUR DES DIFFÉRENTES SORTES.

Type comparatif. — Nous avons pris comme type un tourteau d'arachide *rufisque extra blanc*, exempt d'impureté. Sa fluorescence était bleue, très prononcée.

| TOURTEAU D'ARACHIDE TYPE | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|---|------------|---|--|---|--|---|-----------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU $\lambda : 5.000 \text{ U. A.}$ | BLEU VERT $\lambda : 5.500 \text{ U. A.}$ | VERT JAUNE $\lambda : 5.700 \text{ U. A.}$ | JAUNE $\lambda : 6.500 \text{ U. A.}$ | VIOLET $\lambda : 4.950 \text{ U. A.}$ | |
| Rufisque blanc. | 51 | 51 | 50 | 50 | 51 | 50 | Bleue. |
| Gambir en coques. | 24 | 25 | 27 | 26 | 29 | 35 | Diminuée. |
| Coromandel décortiqué. | 53 | 53 | 52 | 52 | 61 | 51 | Bleu jaune. |
| — à sec. | 27 | 31 | 28 | 28 | 25 | 42 | Faible, bleue. |
| — avec son. | n. c. | 25 | 27 | 33 | 68 | 35 | Bleu jaune et marron. |
| Son d'arachide gras. | 10 | 9 | 9 | 9 | 16 | 9 | Très faible. |
| Nigeria. | 25 | 27 | 26 | 27 | 28 | 36 | Bleue, faible. |
| Rufisque, sulfuré. | 40 | 41 | 41 | 41 | 37 | n. c. | Légèrement diminuée. |
| — , désh. à l'éther de pétrole. | 39 | 40 | 40 | 40 | 36 | n. c. | <i>Id.</i> |
| — , déshuïlé à la gazoline. | 43 | 44 | 43 | 43 | 40 | n. c. | <i>Id.</i> |

Type comparatif. — Tourteau de gambir pur (voir tableau ci-après).

Le comparateur photométrique permet donc de reconnaître facilement les substitutions aux types *extra-blancs*, de tourteaux moins appréciés (nigeria, coromandel). Les tourteaux de coromandel ont une fluorescence assez accusée dans le jaune ($\lambda : 5.300-6500 \text{ U. A.}$). La présence de coques, de son d'arachide provoque une diminution très accusée de la fluorescence. Enfin, les tourteaux sulfurés sont moins fluorescents que les tourteaux non repassés.

| TOURTEAU D'ARACHIDE TYPE | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--------------------------|------------|---|--|---|--|---|--------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU $\lambda : 5,000 \text{ U. A.}$ | BLEU VERT $\lambda : 5,500 \text{ U. A.}$ | VERT JAUNE $\lambda : 5,700 \text{ U. A.}$ | JAUNE $\lambda : 6,500 \text{ U. A.}$ | VIOLET $\lambda : 4,950 \text{ U. A.}$ | |
| Coromandel | n. c. | 30 | 34 | 69 | 78 | 53 | Bleu jaune. |
| Son d'arachide | 11 | 9 | 12 | 19 | 21 | 16 | Faible. |

Recherche des falsifications. — L'addition de matières minérales telles que le talc, le carbonate de chaux, le sulfate de chaux, le sel marin, se trouve facilitée par la couleur blanche de ces résidus industriels (BUSSARD et BRIOUX). Les grignons d'olives, les coques de cacao, d'arachide, les déchets de féculerie constituent aussi des éléments de falsification. Nous avons procédé à la recherche de ces agents falsificateurs à l'aide du comparateur photométrique, en utilisant comme type comparatif un tourteau de *coromandel* non falsifié. Ce produit « ordinaire » est, en effet, plus fréquemment l'objet d'additions frauduleuses. Les résultats de nos examens, exposés dans le tableau suivant, indiquent comme toujours, une diminution de fluorescence du produit initial lorsqu'on le mélange aux grignons, coques d'arachide, ou à des matières minérales. Les déchets de féculerie au contraire augmentent le rayonnement bleu des tourteaux d'arachide sous lumière de Wood.

| COROMANDEL FALSIFIÉ par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|--|------------|---|--|---|--|---|------------------------|
| | SANS ÉCRAN | BLEU $\lambda : 5,000 \text{ U. A.}$ | BLEU VERT $\lambda : 5,500 \text{ U. A.}$ | VERT JAUNE $\lambda : 5,700 \text{ U. A.}$ | JAUNE $\lambda : 6,500 \text{ U. A.}$ | VIOLET $\lambda : 4,950 \text{ U. A.}$ | |
| Coques d'arachide, 15 % | 28 | 26 | 26 | 26 | 27 | 36 | Diminuée, |
| — — — — — 25 % | 24 | 22 | 22 | 22 | 23 | 33 | <i>Id.</i> |
| Grignons, 20 % | 26 | 25 | 24 | 24 | 27 | 32 | <i>Id.</i> |
| Talc, 20 % | 33 | 30 | 32 | 32 | 31 | 39 | Plus faible, violacée. |
| Carbonate de chaux, 20 % | 35 | 38 | 38 | 38 | 38 | 40 | <i>Id.</i> |
| Sulfate de chaux, 20 % | 46 | 45 | 46 | 46 | 38 | 50 | <i>Id.</i> |
| Sulfate Ca + CO ² Ca, 20 % | 36 | 38 | 38 | 33 | 32 | 39 | <i>Id.</i> |
| Fécule mais altérée | 70 | 60 | 60 | 60 | 70 | 51 | Blanc. |
| Déchets de féculerie | 69 | 61 | 61 | 61 | 69 | 52 | <i>Id.</i> |
| Addition de permiste et de coprah, ensemble : 30 % | 23 | 21 | 22 | 27 | 31 | 34 | Plus faible. |

L'addition fortuite de ricin aux tourteaux d'arachide a déterminé de graves accidents et a donné lieu à divers procédés de recherche (BRIOUX

et GUERBERT, COLLIN, ROBERT, etc.). En lumière de Wood, les coques de ricin ou de croton apparaissent en noir intense, l'albumen en bleu verdâtre. On peut alors repérer et saisir avec une pince, ou séparer à l'aide d'une aiguille, les débris suspects. Ces fragments seront soumis pendant quelques minutes à l'action de la liqueur de SCHÜLTZE (chlorate de potas-e et acide nitrique) à chaud. Après lavage à l'eau, on examine au microscope les tests ainsi éclaircis; les cellules scléreuses longues, fortement épaissies, placées sur une seule rangée, et souvent incurvées ou obliques si caractéristiques des téguments de ricin et du croton, apparaissent dans ces conditions avec une grande netteté.

V. — EXAMEN DES TOURTEAUX DE SÉSAME

Ils proviennent de l'expression des graines du *Sesamum indicum* DC., cultivé particulièrement dans l'Inde et les pays orientaux. Les tourteaux noirs étant moins répandus, nous avons examiné des tourteaux des types jaunes et blancs, obtenus par pression. Les débris d'albumen, en lumière de Wood, apparaissent en bleu pâle sur les autres fragments, peu fluorescents et violets. Les falsifications de ces produits par des matières minérales, des cossettes de riz, des coques et tourteaux avariés de lin ont été relevées. Le son de céréales, les cossettes de riz sont facilement aperçus au microscope sous lumière de Wood. La fluorescence en est peu accusée, gris violacé; le contour ondulé particulier des cellules épidermiques apparaît plus foncé: les grains d'amidon sont bleus. D'autres falsifications déterminent un changement notable dans l'intensité du rayonnement, appréciable au comparateur photométrique.

EXAMEN AU COMPAREUR RIPERT-BERNHEIM.

Type comparatif. — Tourteau de sésame jaune, obtenu par pression, en bon état de conservation :

| TOURTEAU DE SÉSAME JAUNE FALSIFIÉ par : | ÉCRANS | | | | | | FLUORESCENCE |
|---|------------|------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------|
| | SANS ÉCRAN | BLU λ : 5,000 U. A. | BLU VERT λ : 5,500 U. A. | VERT JAUNE λ : 5,700 U. A. | JAUNE λ : 6,500 U. A. | VIOLET λ : 4,850 U. A. | |
| Matière minérale (sable), 20 % . . . | 22 | 19 | 21 | 21 | 24 | 29 | Faible. |
| Sel marin, 15 % | 40 | 39 | 39 | n.c. | 39 | 44 | Violacée. |
| Coques et tourteau de lin, 15 % . . . | 44 | 46 | 46 | 46 | 41 | 46 | Bleue. |
| Farine avariée, 15 % | 80 | 79 | 78 | 78 | 79 | 68 | Bleue. |
| Sciure de bois, 20 % | 4 | 20 | 24 | 20 | 23 | 40 | Diminuée. |

Les tourteaux de sésame sulfurés en notre possession ont une fluorescence plus faible que les résidus de pression: nous avons déjà indiqué et à plusieurs reprises l'action inhibitrice du sulfure de carbone sur la fluorescence des tourteaux.

Nous résumons, dans le tableau suivant, les caractères microscopiques du rayonnement de *divers résidus d'huilerie* sous lumière de Wood.

| TOURTEAUX DE : | FLUORESCENCE |
|------------------------------------|---|
| Noix (par pression) | Bleu verdâtre, rayonnement assez faible. |
| Coton | Très faible, marron ou brun; poils : bleuâtres. |
| Raisin | Nulle. |
| Amandes douces (par pression) . . | <i>Albumen</i> : violacée; <i>assise protéique</i> : bleue; <i>épiderme</i> : brune. |
| Abricot (par pression) | <i>Albumen</i> : bleu violacé, très accusé; <i>téguments</i> : brune. |
| Courge (par pression) | <i>Albumen</i> : bleue; <i>débris de coques</i> : marron ou verdâtre. |
| Tournesol (par pression) | <i>Albumen</i> : bleu verdâtre; <i>spermodermes</i> : bleu clair; <i>débris de coques</i> : marron. |

CONCLUSIONS

L'examen des tourteaux d'huilerie sous lumière de Wood présente un double intérêt :

1° *Recherche des substitutions.* — Les substitutions ou le mélange aux types de tourteaux de prix élevés, de produits médiocres et de valeur inférieure, sont décelés, sous écran de Wood, par examen au comparateur photométrique. L'intensité et la teinte spéciale de la fluorescence observée donnent en ce cas une précieuse indication. Nos essais ont été particulièrement probants pour les tourteaux de *coprah* et d'*arachide*.

2° *Recherche des falsifications.* — L'addition, même à des taux relativement faibles, d'agents de falsification aux résidus d'huilerie modifie leur fluorescence en diminuant ou en augmentant leur rayonnement sous lumière de Wood. Ces éléments falsificateurs, par leur luminescence faible ou intense, peuvent être, en effet, divisés en deux groupes :

a) *Agents de falsification diminuant la fluorescence des tourteaux.* — A ce premier groupe appartiennent : les matières minérales (talc, craie, sulfate de chaux, ocre, etc.), les grignons d'olives, les coques de cacao, d'arachide, la sciure de bois, les cossettes de riz, tous faiblement fluorescents.

b) *Agents de falsification augmentant la fluorescence des tourteaux.* — Ce deuxième groupe comprend : les farines, les tourteaux et déchets

de céréales, les produits riches en matières amylacées dont nous avons indiqué la fluorescence bleue, très accusée. On peut en rapprocher : les farines et tourteaux de moutarde blanche et le corozo dont la luminescence est très prononcée.

Le résultat donné par le comparateur photométrique permet d'orienter les recherches vers l'un ou l'autre de ces groupes d'éléments de falsification. Un examen microscopique sous lumière de Wood fournit d'autre part d'utiles indications.

Ajoutons que la recherche des Cryptogames envahissant les résidus d'huilerie (tels les Mucoracées), est facilitée par l'intense coloration bleue qu'ils prennent sous lumière de Wood.

Laboratoire de Matière médicale, Faculté de Pharmacie de Montpellier.

A. JUILLET.

J. COURP.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIOUX (Ch.) et GUERBERT (M.). Les tourteaux accidentellement ricinés. *Ann. des falsif.*, 1920, n° 139-140, p. 132-150.
2. BUSSARD (L.) et BRIOUX (Ch.). *Tourteaux*. Paris, 1925.
3. BUSSARD et FRON. *Tourteaux de graines oléagineuses*. Paris, 1905.
4. COLLIN (E.). Tourteau de ricin, ses dangers, ses caractères anatomiques. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1903, 6^e s., **77**, p. 361 366 et 422-428.
5. COLLIN (Eug.) et PERROT (Em.). *Les résidus industriels de la fabrication des huiles et des essences employés pour l'agriculture*. Paris, 1904.
6. CORNEVIN. *Des résidus industriels*. Paris, 1890.
7. DÉCOIS. *Les tourteaux de graines oléagineuses et leurs applications théoriques et pratiques*. Paris, 1874.
8. GAROLA. *Contribution à l'étude des tourteaux alimentaires*. Chartres, 1892.
9. GOUIN (R.). *Les tourteaux dans l'alimentation du bétail*. Paris, 1905.
10. HARTZ. *Landwirtschaftliche Samenkunde*. Berlin, 1885.
11. D'HONT. *Contribution à l'étude des tourteaux et des farines alimentaires pour le bétail*. Cambrai, 1891.
12. KOBERT. *Beitrag zur Kenntnis der vegetabilischen Agglutinine* : *Landw. Vers. Stationen*. 1913, **79** et **80**, p. 97-205.
13. MUNTZ et GIRARD. *Les engrais*. Paris, 1889.
14. VAN DEN BERGHE. *Tourteaux et farines de lin*. Bruxelles, 1891.

Etude chimique et pharmacodynamique de quelques nouveaux composés mercuriels.

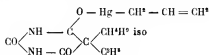
Nous avons entrepris la préparation de quelques nouveaux dérivés de mercure ayant entre eux certaines analogies chimiques et nous avons cherché si, introduits dans l'organisme, ils ne donneraient pas lieu soit à des localisations intéressantes, par exemple sur la substance nerveuse, soit à une élimination particulièrement rapide amenant un effet diurétique.

Dès le début de ces recherches, deux d'entre nous (1) ont été amenés à mettre au point une méthode de dosage de mercure suffisamment précise, méthode que nous avons, par la suite, appliquée dans ces recherches et dont la rapidité relative nous a permis d'effectuer de nombreux dosages dans les divers organes.

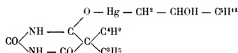
Nous avons préparé sept nouveaux dérivés organiques du mercure. Dans ces composés une des valences du mercure est liée à un radical organique variable (allyle, heptène), l'autre valence étant liée soit à du chlore, soit à un acide, soit à un noyau barbiturique. L'union du mercure par l'une de ses valences à un groupement barbiturique avait d'ailleurs été réalisée dès 1917 par ZIELER (2) lorsqu'il avait introduit le novasurol dans la thérapeutique. Pensant que l'étude d'autres dérivés barbituriques du mercure pourrait ne pas être sans intérêt, nous avons préparé les composés suivants appartenant à ce groupe :

1° Un dérivé de l'isobutylallylmalonylurée dont la constitution exacte n'est pas exactement fixée et qui a reçu le n° 299 de notre nomenclature (3).

2° L'isobutylallylbarbiturate de mercure allyle (n° 278).



3° L'éthylbutylbarbiturate de mercure heptanol2 (n° 276).

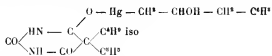


1. BROU (D.), KAYSER (F.), SPIRAS (J.), *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1930, **12**, 504.

2. ZIELER (K.), *Munch. Med. Woch.*, 1917, **64**, 1267.

3. Pour faciliter la lecture de ce travail, nous désignerons le plus souvent les produits par le numéro d'ordre qui leur a été assigné ci-contre.

4° L'isobutylallylbarbiturate de mercure phényl3-propanol2 (n° 278).

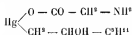


Les autres substances étudiées ne possèdent pas de noyau barbiturique ; elles sont au nombre de trois :

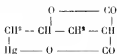
1° Le chlorure de mercure phényl3-propanol2 (n° 252).



2° Le glycollate de mercure heptanol2 (n° 277).



3° La lactone du propane malonate de mercure (n° 383).



L'étude pharmacodynamique de ces substances (1) a surtout consisté en expériences, portant sur la toxicité, la diurèse et la destinée dans l'organisme du mercure ; comme nos expériences avaient surtout pour but de montrer si les produits que nous essayions, possédaient une action pharmacologique susceptible d'applications cliniques, nous nous sommes crus autorisés, afin d'épargner notre matériel vivant, à ne répéter les essais que lorsqu'une première expérience avait paru nous donner des résultats intéressants à savoir : localisation cérébrale ou augmentation de la diurèse. Au contraire lorsqu'un produit nous était apparu comme toxique à faible dose, sans présenter de propriétés pharmacodynamiques typiques, nous n'avons procédé à aucune autre expérience.

1. — ÉTUDE DU CHLORURE DE MERCURE PHÉNYL.3.PROPANOL.2 (N° 252)

1° PRÉPARATION. — A une solution concentrée d'acétate de mercure contenant 318 gr. de ce sel (1 mol.) on ajoute alternativement en agitant

1. On trouvera de plus amples renseignements sur l'étude expérimentale de ces substances et leur mode d'action comparé à celui d'un médicament diurétique l'hydroxymercuripropylamide de l'acide ortho-acétyloxybenzoïque (neptal) dans l'ouvrage de l'un de nous (F. KAYSER, Contribution à l'étude de la pharmacodynamie de quelques nouveaux composés mercuriels, Thèse Doct. Univ., Pharmacie, Paris, 1934. Société de l'imprimerie nouvelle).

118 gr. d'allylbenzène (1 mol.) et une molécule d'une solution normale de soude. Peu à peu l'oxyde de mercure précipite puis passe partiellement en solution. Lorsque la réaction est terminée, on obtient une solution contenant en suspension une certaine quantité d'oxyde de mercure et des produits huileux. On filtre et on ajoute à la solution alcaline une solution de chlorure de sodium à 10 % (1 mol.). On obtient immédiatement un précipité blanc. On laisse reposer vingt-quatre heures puis on fait passer un courant de gaz carbonique jusqu'à saturation. On filtre; on sèche le précipité et on le fait cristalliser dans le benzène bouillant. On obtient un produit fusible à 60°. Par action de l'acide chlorhydrique suffisamment concentré sur le chlorure de mercure phényl-3-propanol-2 on régénère l'allylbenzène.

Analyse : Subs., 0,150; HgS, 0,094. Trouvé : Hg %, 54,02. Calculé : Hg %, 54.

2° ETUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Le produit examiné est injecté en solution dans l'huile d'olive, tiédie au bain-marie pour faciliter la dissolution. Les trois premières expériences effectuées nous ont renseigné sur l'ordre de grandeur de la toxicité du produit. Les deux expériences suivantes ont mis en évidence que ce composé possède, même à dose faible, une action inhibitrice sur la sécrétion urinaire

a) *Toxicité*. — On peut fixer cette toxicité approximativement à 0 gr. 01 par kilogramme de chien, la dose de 0 gr. 02 étant rapidement mortelle.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Chien (b), ♂, 4 K^{os}. Le produit est injecté par voie intraveineuse dans la saphène externe. La première injection a lieu le 25 novembre, elle est de 0 cm³ 8 correspondant à 0 gr. 316 de produit. L'animal supporte parfaitement cette injection et urine normalement les jours suivants. Le 16 décembre on procède à une seconde injection de 1 cm³ 5 de solution huileuse correspondant à 0 gr. 02 de produit.

Les urines consécutives à ces deux injections deviennent rapidement très peu abondantes et ne contiennent que des traces de mercure.

L'animal affaibli est sacrifié, les organes ne sont pas prélevés, cette expérience ayant eu pour seul but de nous fixer sur la toxicité du produit essayé.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (c), ♂, 6 K^{os}. Le produit est injecté par voie intraveineuse dans la saphène externe. L'injection a lieu le 3 décembre, elle est de 1 cm³ 2 de solution huileuse, correspondant à 0 gr. 02 de produit. Pendant les vingt-quatre premières heures, le chien n'urine pas; le jour suivant 5 décembre, il urine 500 cm³ et le 6 décembre, 220 cm³. L'animal est très dyspnéique et meurt dans la nuit du 6 au 7 décembre. A l'autopsie, les poumons sont très rouges, injectés de sang, toutefois, plongés dans l'eau, ils ne s'y enfoncent pas.

Voici les résultats donnés par les dosages que nous avons pratiqués :

Urine du 5 décembre (500 cm³) : 3/4 milligr. de mercure.

Urine du 6 décembre (220 cm³) : 1/2 milligr. de mercure.

Reins : 1 milligr. de mercure.

Foie : 1 milligr. 3/4 de mercure.

Cerveau : 0.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Cette expérience effectuée dans des conditions analogues à celles des deux premières a confirmé leurs résultats.

b) *Etude de l'action diurétique.* — La méthode employée dans ces expériences est la suivante : le chien est anesthésié profondément, généralement au moyen d'une solution à 1 % de chloralose dans le sérum physiologique, injectée à raison de 0 gr. 12 de chloralose par kilogramme, dans la saphène externe dénudée. Le chien étant alors attaché sur le dos, on fait une incision au bistouri le long de la ligne médiane dans la partie inférieure de l'abdomen ; on incise les plans musculaires on écarte le péritoine et on atteint facilement la vessie. On fait alors subir à la vessie un mouvement de rotation de façon à mettre à nu sa face dorsale et, sur les côtés, dans les replis du péritoine on isole facilement les uretères, on les dénude, les incise et enfonce dans chaque uretère une fine sonde urétérale en gomme jusqu'à ce que son extrémité s'engage dans le bassin. Au bout d'un temps variable le plus souvent inférieur à une demi-heure, lorsque le chien n'a pas été trop fortement traumatisé, la diurèse se rétablit normale. On peut alors compter les gouttes d'urine qui s'échappent de la sonde dans l'unité de temps ou bien recueillir l'urine dans une éprouvette graduée et lire le volume émis en un temps donné ; on peut encore enregistrer les gouttes au fur et à mesure qu'elles tombent grâce à deux tambours de MAREY convenablement disposés. Nous avons, en général, combiné les deux dernières méthodes, l'un des uretères était utilisé à l'inscription graphique, tandis que l'urine qui s'échappait de l'autre uretère était recueillie dans une éprouvette graduée.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (a), ♂, 5 K⁹⁰ 400. Une injection intraveineuse d'une solution huileuse correspondant à 0 gr. 04 de produit ne modifie pas sensiblement la diurèse ; des injections consécutives de 0 gr. 02, 0 gr. 03, 0 gr. 04 amènent un ralentissement de plus en plus considérable de la diurèse bientôt suivi d'une anurie totale et durable.

On ne retrouve pas de mercure dans les premières urines ; on en trouve des traces au bout d'un certain temps. Dans le foie, bien que l'expérience ait duré relativement peu de temps (trois à quatre heures) on trouve une quantité notable, mais non exactement dosée de mercure.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (d), ♂, 5 K⁹⁰. C'est le chien qui avait été employé à la troisième expérience de toxicité et qui avait repris son poids et son aspect normaux vingt-cinq jours après la dernière injection. Nous avons pratiqué des injections représentant des doses beaucoup moins fortes,

pensant que l'anurie observée dans l'expérience précédente était due aux doses relativement élevées que nous avons utilisées.

La diurèse normale était de 2 cm³ 2 d'urine en trente minutes. Après l'injection intraveineuse de 0 gr. 005 de produit, la diurèse augmente un peu; 2 cm³ 4 en trente minutes, puis diminue et passe à 2 cm³ dans le même temps.

II. — ÉTUDE DE L'ISOBUTYLALLYLBARBITURATE DE MERCURE ALLYLE (N° 278)

1° PRÉPARATION. — Cette substance prend naissance à partir de l'hydroxymercure allyle préparé comme suit. On traite 2 gr. 6 de nitrate d'argent, en solution par de la soude diluée et on précipite ainsi l'oxyde d'argent qui est essoré et lavé. Cet oxyde est ajouté à 5 gr. de bromure de mercure allyle dissous dans 100 cm³ d'alcool dilué. Le bromure de mercure allyle avait lui-même été obtenu par action de 300 gr. d'amalgame de sodium à 1 % sur 24 gr. de bromure d'allyle. L'oxyde d'argent et le bromure de mercure allyle sont agités pendant trois heures. La solution est filtrée et additionnée de 3 gr. 2 d'isobutylallylmalonylurée [sandoptal] (1) dissous dans la plus petite quantité possible d'alcool. Il y a peu à peu précipitation d'un produit huileux qui se prend bientôt en masse et qui après cristallisation dans l'alcool méthylique est fusible à 106°.

Analyse : Subs., 0,413; HgS, 0,208. Trouvé : Hg %, 43,4. Calculé : Hg %, 43.

2° ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Cette substance possède une toxicité supérieure à 0 gr. 02 par kilogramme; elle n'est pas douée de propriétés diurétiques.

Chien (H), ♂, 7 K° 500. Le produit est injecté en solution huileuse à 2 % par voie intramusculaire. Cinq injections successives sont faites, l'une de 0 gr. 02, les autres de 0 gr. 04, le 28 mai, le 30 mai, le 3 juin, le 10 juin, le 12 juin, enfin une injection de 0 gr. 08 est faite le 13 juin, soit au total : 0 gr. 26 de composé n° 278 en quinze jours. Le chien meurt dans la nuit du 14 au 15 juin.

Les urines ont été recueillies, mais leur volume quotidien a été des plus variables et ne présente aucune relation apparente avec la date des injections. Leur volume total a été d'environ 12 litres et le dosage du mercure effectué sur une partie aliquote montre que l'élimination urinaire totale du mercure a été de 25 milligr.

On prélève à l'autopsie quelques organes pour lesquels le dosage du mercure donne les chiffres suivants :

Foie, 9 milligr. 2. Reins, 7 milligr. 55. Cerveau, 0. Poumons, 1 milligr. 9.

1. Nous tenons à remercier la firme SANDOZ qui a bien voulu nous procurer le sandoptal dont nous avons besoin dans nos expériences.

Nous n'avons pas fait d'expérience de diurèse avec ce produit parce que l'examen des volumes quotidiens d'urine ne permettait d'espérer aucun effet diurétique.

III. — ÉTUDE DE L'ISOBUTYLALLYLBARBITURATE DE MERCURE PHÉNYL.3.PROPANOL.2 (N° 275)

1° PRÉPARATION. — Ce produit est obtenu par action d'une solution alcaline de chlorure de mercure. phényl.3.propanol.2 (décrit ci-dessus) et d'isobutylallylmalonylurée (sandoptal). On dissout 5 gr. du produit mercuriel dans la quantité théorique d'une solution normale de soude et on ajoute 3 gr. de sandoptal dissous dans un peu de soude. On obtient immédiatement un précipité huileux. On laisse reposer une nuit et on sature par un courant de gaz carbonique. On décante l'eau; on reprend le résidu huileux par de l'éther acétique additionné de III ou IV gouttes d'acide acétique et on sèche sur du sulfate de soude anhydre. Les éthers acétiques sont évaporés dans le vide; le résidu est trituré avec un peu d'éther de pétrole, puis abandonné dans le vide sulfurique. On obtient ainsi une masse solide blanche anhydre qu'il n'est pas possible de faire cristalliser et qu'on utilise dans cet état pour les essais pharmacologiques.

Analyse : Subst., 0,375; HgS, 0,153; trouvé, Hg % 35,2; calculé, Hg % 35,8.

2° ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — L'unique expérience que nous avons faite avec cette substance montre que, même à faible dose, ce corps défavorise la diurèse et qu'à dose plus forte (0 gr. 04), il est rapidement mortel. Le barbiturique, pas plus que le mercure, ne se sont localisés dans le cerveau, même après une injection d'une dose assez forte de produit.

Chien (B), ♀, 4 K^{os} 500. Le produit, à peu près insoluble dans l'huile, est injecté sous forme d'une suspension à 1 % qui est suffisamment stable.

La première injection a lieu le 14 février, elle est de 0 gr. 02. Dans les jours suivants, l'animal urine peu et de façon irrégulière (en moyenne 250 cm³ par jour) et il n'est pas retrouvé, à l'analyse, de mercure dans ses urines.

Le 6 mars, deuxième injection, massive celle-ci : 0 gr. 18 de produit qui amène rapidement des symptômes d'intoxication aiguë; on sacrifie l'animal vingt-quatre heures après l'injection. On recueille 135 gr. de sang dans lesquels l'analyse ne permet pas de déceler de mercure.

Le chien n'a pas uriné dans le temps écoulé entre la deuxième injection et la mort.

Le cerveau du chien a été prélevé, nous avons cherché à y localiser,

soit par la méthode de KEESER⁽¹⁾, soit par celle de FABRE⁽²⁾, le barbiturique, puis le mercure, ces deux recherches ont été négatives.

IV. — ÉTUDE DU PRODUIT 279

Cette substance a été préparée par action de la soude sur le produit obtenu en faisant réagir le chlorure mercurique sur l'isobutylallylmalonylurée (sandoptal). Jusqu'à présent il n'a pas été possible de fixer sa constitution. Nous l'avons désignée par le n° 279.

La réaction utilisée dans cette préparation avait été inspirée par le travail de FLEURY⁽³⁾ qui traita divers dérivés barbituriques par le chlorure mercurique et isola des substances auxquelles il attribue la formule $2(AH.H^O), 3HgO, HgCl^2$ où A désigne un reste barbiturique. Néanmoins, comme il avait été difficile de purifier directement le produit obtenu par action du chlorure mercurique sur le sandoptal on avait été conduit à préparer une nouvelle substance, le composé n° 279, en éliminant le chlore par action de la soude.

1° PRÉPARATION. — On chauffe au bain-marie une solution contenant 70 gr. de chlorure mercurique dissous dans 1.000 cm³ d'eau avec 2 gr. de sandoptal. Le sandoptal passe immédiatement en solution, mais après deux à trois heures de chauffage apparaît un précipité floconneux. Le chauffage est aussitôt interrompu. On conserve les produits en contact à la température du laboratoire pendant quarante-huit heures. Le précipité est essoré, lavé à l'eau et dissous dans une solution normale de soude. La solution alcaline, privée par filtration de l'oxyde de mercure formé, est traitée par un courant de gaz carbonique, il se précipite une substance blanche qui est purifiée par dissolution dans la soude et précipitation par l'acide chlorhydrique normal.

On obtient ainsi 1 gr. 50 d'une poudre blanche soluble dans la soude, insoluble dans le carbonate de soude, insoluble dans la plupart des solvants organiques. Ce produit, traité par l'acide chlorhydrique concentré, libère du sandoptal et du chlorure mercurique.

Analyse : Subst., 0,430 : HgS, 0,180 ; trouvé, Hg %, 36,1.

2° ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Même à faible dose, cette substance provoque de l'oligurie ; de plus, elle est douée d'une toxicité assez considérable.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Chien (A), ♂, 5 K°. Le produit étant insoluble dans l'eau et dans l'huile, même à chaud, est injecté en suspension huileuse à 1 % par voie intramusculaire.

Des injections successives de 1 puis de 2 centigr. ont été faites les 10, 11,

1. KEESER. *Arch. f. exp. Path. Pharm.*, 1927, **125**, p. 251 ; 1927, **127**, p. 230, et 1930, **147**, p. 360.

2. FABRE. *Journ. Pharm. Chim.*, 1922, **26**, 241, et 1923, **27**, 337.

3. FLEURY. *Bull. Soc. Chim.*, 1925, **37**, p. 1656, et 1926, **39**, p. 99.

12 et 13 février. Le chien est alors très affaibli et présente, en même temps que de l'oligurie, un peu d'albuminurie. Une dernière injection de 0 gr. 02 de produit est faite le 17 février. Le chien, présentant des symptômes très nets d'intoxication aiguë, est sacrifié le 19 février. Après les premières injections, le volume d'urine quotidien s'est abaissé de 800 à 200 cm³, puis à 80 cm³, en même temps que l'élimination mercurielle a passé de 1/10 de milligramme à 2 et 3 milligr.

L'élimination urinaire est sensiblement plus rapide pour ce produit que pour les précédents, mais la toxicité est assez forte, puisqu'une dose inférieure à 0 gr. 02 par kilogramme amène des troubles graves et que la dose de 0 gr. 01 est déjà toxique et diminue nettement la diurèse.

Les organes prélevés à l'autopsie ont été analysés en vue de déterminer leur teneur en mercure. On retrouve dans le sang prélevé par ponction intracardiaque, des gouttelettes d'huile et, de fait, l'analyse de la petite quantité de sang recueillie (17 gr.) permet d'isoler 1/4 de milligramme de mercure, de sorte qu'on peut estimer que la quantité de mercure contenue dans la totalité du sang évaluée à 350 cm³ pour un chien de 5 K^{es} est de l'ordre de 5 milligr. Dans les reins, on retrouve 2 milligr. de mercure. Dans le foie, on trouve 9 milligr. 2 de mercure.

Enfin, les tissus avoisinant les régions d'injection ont été prélevés et il a été retrouvé 2 milligr. de mercure.

DEUXIÈME ET TROISIÈME EXPÉRIENCES. — Ces expériences, comme celle relatée plus haut à propos du produit 275 ont eu pour but la recherche du barbiturique et celle du mercure dans le cerveau quelques heures après l'injection massive de 0 gr. 20 de produit. Les deux recherches ont été négatives sur les deux animaux injectés.

V. — ÉTUDE DE L'ÉTHYLBUTYLBARBITURATE DE MERCURE HEPTANOL.2 (N° 276)

1° PRÉPARATION. — Ce produit a été obtenu en faisant agir une solution alcaline d'éthylbutylmalonylurée [sonéryl] (1) sur une solution alcaline de chlorure de mercure heptanol.2, dans des conditions identiques à celles qui ont été employées pour la préparation du composé n° 275. C'est un corps blanc bien cristallisé, fondant à 106°.

Analyse : Subs., 0,160; HgS, 0,0709; trouvé Hg %, 38,2; calculé, 37,9.

2° ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Le produit n'est soluble dans l'huile qu'à chaud. On doit donc injecter sa solution huileuse tiède pendant qu'elle est encore limpide. Les injections sont faites par voie intramusculaire.

La première expérience montre que l'injection de 0 gr. 045 par kilogramme est mortelle et qu'elle n'entraîne pas de localisation cérébrale du mercure.

1. Nous remercions la firme RHONE POULENC qui a bien voulu nous fournir le sonéryl utilisé dans ces essais.

Les deuxième, troisième, quatrième et cinquième expériences nous renseignent sur l'élimination urinaire du produit 276 et sur sa localisation, essentiellement variable d'un animal à l'autre.

Les sixième, septième et huitième expériences mettent en évidence un faible pouvoir diurétique, faisant rapidement place à de l'oligurie.

a) *Toxicité et destinée dans l'organisme.* — Le produit n° 276 n'est pas d'une toxicité très considérable, puisqu'un chien a pu supporter sans phénomènes d'intoxication trop rapide 0 gr. 04 par kilogramme injecté, il est vrai, en plusieurs fois.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Chien (E), ♂, 4 K^{os} 500. Une injection massive de 0 gr. 20 de produit provoque une intoxication aiguë; le chien meurt au bout de quelques heures sans avoir émis d'urines. Le cerveau a été analysé et ne contient pas de mercure.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (F), ♂, 5 K^{os} 100. Comme dans le cas du chien A, nous avons procédé à des injections fréquentes de petites quantités de produit. L'élimination urinaire du chien a été irrégulière, les volumes d'urine émis pendant deux jours consécutifs ont pu varier de 550 cm³ à 1.300 cm³, puis redescendre ensuite autour de 200 cm³. De même, l'élimination urinaire de ce produit a été des plus variables et il nous a été impossible de mettre en évidence un rapport quelconque entre la quantité de mercure éliminée et le volume d'urine émis. On peut seulement affirmer que l'élimination du mercure est lente à s'établir, elle ne commence guère que trois à quatre jours après l'injection et elle ne semble pas coïncider avec une augmentation de la diurèse.

La répartition du mercure dans les organes analysés a été la suivante :

Sang (dosage effectué sur 180 cm³), 0 milligr. de mercure; foie, 11 milligr. 3; reins, 5 milligr. 7; cerveau 64 milligr.; liquide d'abcès (formé lors de la dernière injection), 2 milligr.; totalité des urines, 25 milligr.

Le résultat le plus remarquable paraît être la localisation cérébrale assez importante du mercure, fait que nous n'avions pas constaté lors de l'injection massive de 0 gr. 20; peut-être, dans ce dernier cas, la mort ayant suivi de très près l'injection, la fixation du mercure sur la matière cérébrale n'a-t-elle pas eu le temps de s'effectuer? Une expérience de contrôle, faite dans des conditions analogues, nous est apparue nécessaire; elle ne nous a malheureusement pas permis de retrouver le même phénomène.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (G), ♂, 7 K^{os}. Nous procédons à cinq injections intramusculaires de 0 gr. 04 les jours suivants : 23, 26, 28, 30 mai, 3 juin. Enfin, le 6 juin, nous avons injecté 0 gr. 085 du produit 276. L'animal est sacrifié le 11 juin.

Le débit urinaire a été très irrégulier, le volume quotidien passant du 30 mai au 3 juin de 100 à 1.200 cm³ par jour. Le dosage du mercure a porté sur une partie aliquote de la totalité des urines émises au cours de l'expérience.

La répartition du mercure dans les divers organes a été la suivante : cerveau, 0 milligr. de mercure; moelle épinière, 0 milligr.; reins, 11 milligr. 5;

foie, 3 milligr. 5; sang (1); 30 milligr.; totalité des urines, 30 milligr.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (L), ♀, 7 K^{os} 500. C'est encore une expérience de contrôle; l'expérience précédente ayant duré dix-huit jours, alors que l'expérience 2 en avait duré trente-trois, nous avons pensé que la durée pouvait influer sur la répartition du mercure et nous avons recommencé l'expérience 2 dans des conditions presque identiques.

Le mercure s'est ainsi réparti dans les divers organes analysés: cerveau, 0 milligr.; moelle épinière, 0 milligr.; reins, 9 milligr. 6; foie, 3 milligr. 7; poumons, 0 milligr. 3; totalité des urines, 5½ milligr.

CINQUIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (D), ♂, 5 K^{os}. Dans cette expérience, nous nous sommes proposé d'injecter, en peu de jours, la même dose totale de produit, afin de pouvoir mieux évaluer l'importance du facteur temps dans la répartition du mercure. On a effectué, pendant six jours consécutifs, les injections de produit suivants: 0 gr. 0½, 0 gr. 0½, 0 gr. 06, 0 gr. 06, 0 gr. 08, 0 gr. 06. L'animal est sacrifié le 23 juin.

Le sang et tous les organes sont imprégnés d'huile. C'est sans doute à ce fait qu'on doit imputer la présence de petites quantités de mercure décelées dans le système nerveux central, les poumons, le foie.

Les chiffres de mercure trouvés ont été les suivants:

Dans le cerveau, 0 milligr. 2 de mercure; dans la moelle épinière, 0 milligr. 3; dans les reins, 14 milligr.; dans le foie, 7 milligr. 9; dans le sang, 0 milligr. 5; dans les poumons, 0 milligr. 3; lieu d'injection 15 milligr.; totalité des urines, 10 milligr. 4.

De plus, les variations considérables dans les volumes d'urines relevés quotidiennement nous ont incité à rechercher si le produit essayé ne possédait pas de pouvoir diurétique.

b) *Étude de l'action diurétique.* — Le produit n° 276 est légèrement diurétique à faible dose, mais cette action est de courte durée et aboutit rapidement à l'inhibition de la sécrétion urinaire.

SIXIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (L), ♀, 9 K^{os}. Le chien est anesthésié au chloralose, on place une sonde dans chaque uretère et on note les volumes d'urine recueillis pendant un certain temps.

| QUANTITÉ DE PRODUIT injecté en grammes (solution huileuse) | TEMPS t minutes | URETÈRE DROIT | | URETÈRE GAUCHE | |
|--|--------------------|--|-------------------------------------|--|-------------------------------------|
| | | Volume recueilli en t minutes | Volume rapporté à 1 minute | Volume recueilli en t minutes | Volume rapporté à 1 minute |
| | | | | | |
| Régime normal . . . | 21 | 2 | 0,095 | 1,55 | 0,075 |
| 0 gr. 0½ | 75 | 7 | 0,094 | 6 | 0,080 |
| | 45 | 3,75 | 0,084 | 3,25 | 0,072 |
| | 60 | 3,75 | 0,0625 | 3,25 | 0,054 |
| 0 gr. 6½ | 45 | 2 | 0,044 | 1,5 | 0,033 |
| | 45 | 0,75 | 0,017 | 0,75 | 0,017 |
| | 50 | 0,50 | 0,010 | 0,50 | 0,010 |

1. Le dosage a été effectué sur 100 cm³ de sang dans lesquels on a trouvé 5 milligr. de mercure. On peut admettre que le volume total du sang d'un chien de 7 K^{os} est au moins de 500 cm³.

Cette expérience montre qu'à la dose employée le produit amène assez rapidement une inhibition du fonctionnement rénal.

Après cet essai, nous avons sacrifié l'animal et pratiqué des dosages de mercure dans différents organes : cerveau, 0 milligr. de mercure; urine, 0 milligr.; reins, 1 milligr. 7.

SEPTIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (J.), ♂, 14 K^o. La diurèse n'a été notée que pour l'un des uretères. Elle fournit les chiffres contenus dans le tableau ci-contre : A faible dose, le produit essayé semble posséder une action diurétique d'ailleurs peu prononcée.

| QUANTITÉ DE PRODUIT injecté en grammes (solution huileuse) | TEMPS en 1 minutes | VOLUME D'URINE | |
|--|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| | | Recueilli en 1 minutes | Rapporté à 1 minute |
| Régime normal | 90 | 8,5 | 0,091 |
| 0 gr. 006. | 32 | 3,75 | 0,117 |
| | 30 | 7,5 | 0,125 |
| | 30 | 12 | 0,400 |
| | 15 | 4,75 | 0,317 |
| Injection intraveineuse de chlora- lose dans 50 cm ³ de sérum phy- siologique pour éviter le réveil du chien | 15 | 5 | 0,333 |
| | 15 | 4 | 0,267 |
| | 60 | 12 | 0,200 |
| | 30 | 5,25 | 0,175 |
| | 15 | 2,25 | 0,150 |

A l'analyse on retrouve dans les divers organes les quantités de mercure suivantes : urine, 0 milligr.; sang (1), 1 milligr. 5; poumons, 1 milligr. 2.

HUITIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (M.) ♂ 6 K^o 800. C'est une expérience de contrôle qui confirme la précédente.

VI. — ÉTUDE DU GLYCOCOLLATE DE MERCURE HEPTANOL. 2 (N^o 277)

1^o PRÉPARATION. — Ce produit a été obtenu par action du glyocolle sur une solution aqueuse de chlorure de mercure heptanol 2. A 2 gr. de cette substance en solution hydroalcoolique sont additionnées deux fois la quantité théorique d'oxyde d'argent fraîchement précipité; le mélange est agité pendant six à sept heures. La solution aqueuse de la base formée, séparée par filtration, est additionnée de la quantité théorique de glyocolle puis concentrée dans le vide vers 30°. Peu à peu précipite une poudre blanche cristalline qui est fusible à 210°. Ce produit traité par de l'acide chlorhydrique concentré régénère de l'heptène.

Analyse : Subst., 0,104; HgS., 0,0616; Trouvé Hg% 51,1; Calculé Hg% 51,4.

2^o ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Le glycocollate de mercure heptanol 2 est assez peu toxique et n'est pas doué de propriétés diurétiques.

1. On a trouvé 0 milligr. 2 de mercure dans 140 cm³ de sang et on a évalué le volume total du sang de ce chien à 1 litre.

Chien (N.) ♀ 6 K^s 400. Ce produit est dissous dans l'eau et injecté à dose fractionnée par voie intra-musculaire. On pratique des injections quotidiennes de 0 gr. 03; 0 gr. 04; 0 gr. 04; 0 gr. 06; 0 gr. 04; 0 gr. 05 de produit. L'animal est sacrifié le 11 juillet, sans qu'il présente de signes très nets d'intoxication mercurielle.

A l'analyse on trouve les résultats ci-dessous :

Cerveau et moelle, 0 milligr. de mercure; reins, 11 milligr. 5; foie, 8 milligr.; totalité des urines, 11 milligr. 7.

L'élimination mercurielle a commencé dès le troisième jour. Dans un volume d'urine de 400 cm³, il a été retrouvé 0 milligr. 5 de mercure.

VII. — ÉTUDE DE LA LACTONE DU PROPANE MALONATE DE MERCURE (N° 383)

1^o PRÉPARATION. — Cette substance a été préparée par action de l'acétate de mercure sur l'allylmalonate d'éthyle, puis saponification de l'éther sel ainsi formé : 20 gr. d'allylmalonate d'éthyle sont agités avec une solution aqueuse de 31 gr. 8 d'acétate de mercure dissous dans 160 cm³ d'eau pendant trois heures. On vérifie que l'addition de soude ne précipite plus d'oxyde de mercure mais seulement un produit blanc soluble dans un excès du réactif. On traite alors le produit de réaction par la quantité nécessaire d'une solution normale de potasse. Il y a formation d'un abondant précipité blanc qui se redissout presque entièrement dans un excès de réactif. On chauffe alors deux à trois minutes au bain-marie bouillant pour saponifier puis on verse la solution alcaline dans 300 cm³ d'eau. On laisse refroidir et on précipite, par une solution normale d'acide sulfurique, une poudre blanche qui est essorée puis lavée à l'eau jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le chlorure de baryum. Cette substance est ensuite lavée à l'alcool, à l'éther et séchée.

On obtient ainsi 16 gr. d'une poudre blanche soluble dans le carbonate de soude, insoluble dans une solution de chlorure de sodium, qui fond peu nettement. Traitée par l'acide chlorhydrique concentré, elle se décompose et fournit de l'acide allylmalonique. Nous lui avons attribué, étant donné les chiffres de mercure trouvés dans l'analyse, la formule de la lactone du propane malonate de mercure.

Analyse : Subst., 0.230; HgS, 0.1625; Hg %, trouvé 56; calculé Hg %, 58,3.

2^o ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE. — Les deux expériences qui sont décrites ci-dessus montrent que le composé N° 383 est toxique dès la dose de 0 gr. 012 par kilogramme et qu'il ne possède pas d'action diurétique.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — Chien (O.) ♂ 7 K^s 500. Il est procédé à quelques injections intraveineuses de la solution à 1 % dans le carbonate de soude

dilué, les deux premières injections intraveineuses amènent, par suite de l'alcalinité du produit, de l'infiltration des pattes postérieures; on pratique par la suite des injections intramusculaires. L'animal présente des symptômes graves d'intoxication, aussi les injections sont-elles interrompues. Au bout d'un certain temps, ces symptômes disparaissent et l'animal reprend son poids primitif. Le produit nous apparaissant trop toxique pour présenter un intérêt pharmacologique, on pratique alors une injection d'hydroxy-mercuropropanolamide de l'acide orthoacétyloxybenzoïque [neptal] ⁽¹⁾, corps que nous désirions également étudier et qui amène une intoxication si aiguë que l'on sacrifie l'animal vingt-quatre heures après.

Dans le tableau ci-dessous sont consignés les détails de cette expérience ainsi que les quantités de mercure décelées dans l'urine.

| DATES | TEMPS en jours | INJECTIONS | VOLUME D'URINE | | MERCURE en milligr. | |
|--------------------------|----------------------|--|---------------------------------|---------------------------|---|--------------------------------------|
| | | | Recueilli en cm ³ | En moy. par jour | Éliminé dans le volume recueilli | Éliminé en moyenne par jour |
| 11-13 sept. | 6 | 0 gr. 10 inj. en 4 fois. | 1.200 | 200 | 8,25 | 1,37 |
| 17 sept. . . | 1 | " | 290 | 290 | 7,14 | 7,14 |
| 18 sept. . . | 1 | " | 160 | 160 | 2,4 | 2,40 |
| 19-22 sept. | 4 | " | 200 | 50 | " | 0,30 |
| 23 sept. . . | 1 | " | 55 | 55 | 1,5 | 0,30 |
| 24-26 sept. | " | { Le 24. injection intra- veineuse de 15 cm ³ de NaCl à 10 % ⁽²⁾ } | 450 | 150 | 4,0 | 1,33 |
| 27-29 sept. | 3 | " | 630 | 210 | 1,6 | 0,53 |
| 30 sept. . . | 1 | " | 650 | 650 | 0,2 | 0,20 |
| 1 ^{er} octobre. | 1 | " | 800 | 800 | " | 0,10 |
| 2 octobre . | 1 | " | 600 | 600 | " | 0,10 |
| 3 octobre . | 1 | " | 580 | 580 | 0,4 | 0,10 |
| 4 octobre . | 1 | " | 570 | 570 | " | 0,05 |
| 5-6 octobre. | 2 | " | 870 | 435 | 0,1 | 0,10 |
| 7-10 oct. . . | 4 | { Le 10, 300 cm ³ d'eau per os ⁽³⁾ . Le 13 inj. de nep- tal 1 cm ³ intramuscul. } | 1.150 | 380 | 0,2 | 0,04 |
| 11-13 oct. . | 3 | | 1.600 | 500 | 0,2 | 0,07 |
| 13 octobre . | 1 | | 120 | 120 | 10,48 | 10,48 |

Les organes prélevés contenaient les quantités de mercure ci-après :

Cerveau, 5 milligr. de mercure; reins, 1 milligr. 9; foie, 0 milligr. 7; bile et vésicule biliaire, 0 milligr. 5; totalité des urines, 37 milligr.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — Chien (X.), ♀, 7 K^{os} 500. Les injections du pro-

1. Les expériences que nous avons pratiquées sur le neptal feront l'objet d'un article ultérieur.

2. L'effet diurétique de l'ion Cl étant connu (BLUM) nous avons eu l'idée de faire une injection intraveineuse de chlorure de sodium pour tenter de rétablir le fonctionnement rénal.

3. Cette ingestion d'eau, pratiquée au moyen de la sonde œsophagienne avait pour but de déceler si la perméabilité rénale était rétablie, l'eau ingérée était éliminée moins de deux heures après, de sorte que l'intégrité fonctionnelle du rein nous a paru rétablie.

duit 383 ont été pratiquées de la même façon et à des dates correspondant à la première expérience, 18 novembre, 0 gr. 015 de produit; 19 novembre, 0 gr. 02; 21 novembre, 0 gr. 02; 25 novembre, 0 gr. 04.

Le 18 décembre, soit trente jours après le début de l'expérience (la précédente avait duré trente-trois jours), le chien est sacrifié.

On retrouve : Cerveau, 0 milligr. 22 de mercure; reins, 0 milligr. 9; foie, 3 milligr. 2; urines, 10 milligr. 9.

C'est dire que la localisation du mercure a été très différente non seulement dans le cerveau, mais aussi dans les urines et les viscères dans chacune des deux expériences.

VIII. — ETUDE SYSTÉMATIQUE

DES VARIATIONS DE LA RÉPARTITION DU MERCURE DANS LES ORGANES ET LES DIVERS LIQUIDES BIOLOGIQUES (SANG, URINE...)

Nous avons vu, dans ce qui précède, que le mercure injecté se localisait dans divers tissus (reins, foie, poumons, sang, cerveau...) Lorsqu'un composé mercuriel soluble dans l'eau ou dans les lipides est injecté par voie intraveineuse ou intramusculaire, on conçoit facilement que le mercure qu'il contient puisse circuler dans l'organisme et se fixer sur des terrains d'élection. Si, au contraire, on injecte un composé mercuriel insoluble, pour comprendre sa répartition dans les divers appareils, il faut admettre qu'il est attaqué lentement par l'organisme et que le mercure est transformé en produits solubles ou capables de donner des pseudo-solutions, mais dont la nature nous est absolument inconnue. En outre, l'expérience montre que les leucocytes sont capables d'englober les particules de composés insolubles et de les entraîner dans leurs déplacements. Il semble que la fixation du mercure ne soit pas irréversible et, qu'ayant subi dans le rein ou le foie diverses modifications chimiques, il soit peu à peu éliminé par l'urine d'une part, la bile et les matières fécales de l'autre (avec possibilité de réabsorption par l'organisme au cours du passage dans l'intestin), de sorte qu'il s'établit une véritable circulation de mercure dans l'organisme dont la source est le lieu d'injection, dont les entrepôts sont les divers tissus (foie, reins, muscles) et dont l'élimination est assurée par les matières fécales et l'urine.

Nous examinerons maintenant la teneur en mercure de chaque organe analysé dans nos essais pour essayer de nous rendre compte si cette teneur est liée à la nature du composé mercuriel, à ses constantes physiques ou à son mode d'introduction dans l'organisme.

Sang. — Le sang étant vraisemblablement le tissu qui véhicule le mercure dans l'organisme, la présence de ce métal y est très explicable mais à doses variables suivant le mode d'injection, la solubilité du produit, le temps qui s'écoule entre l'injection et le prélèvement.

Des expériences relatées ci-dessus, il semble ressortir que le mercure injecté par voie intramusculaire en milieu huileux (solution ou suspension) n'entre dans la circulation qu'après un certain laps de temps (deux à trois jours), temps au cours duquel il subit sans doute des transformations chimiques nécessaires pour le rendre transportable dans le sang. Ce transport ne paraît plus se faire en quantité appréciable deux à trois semaines après l'injection. Au moment où le mercure est libéré et rendu capable d'être transporté dans le sang, il peut y atteindre des concentrations assez fortes (5 milligr. ‰).

Rein et foie. — Ce sont les deux viscères où les quantités de mercure aussi bien que la teneur rapportée à 100 gr. d'organe frais sont les plus élevées. Si la teneur totale des reins en mercure est souvent inférieure à celle du foie, la teneur en mercure rapportée à 100 gr. d'organe frais est toujours supérieure dans le rein.

La localisation du mercure dans le foie et le rein atteint parfois des concentrations considérables, jusqu'à 30 milligr. pour 100 gr. d'organes frais pour le rein et 5 milligr. 6 pour le foie. Ces localisations sont très irrégulières et des expériences semblables faites avec le même produit permettent de retrouver de 10 à 20 milligr. de mercure pour 100 gr. de rein et de 1 milligr. 5 à 5 milligr. 6 pour 100 gr. de foie. Toutefois nous avons remarqué que les produits solubles dans l'eau dont l'élimination est plus rapide, s'accumulent en quantité moindre dans ces deux viscères.

Cerveau. — Les quantités de mercure localisées dans le cerveau ont été des plus variables; le plus souvent elles ont été négligeables ou nulles. Comme c'était un des résultats de notre étude auquel nous attachions le plus d'importance, nous avons prélevé le cerveau de presque tous les chiens sur lesquels nous avons expérimenté et nous avons vu que la localisation du mercure sur la substance cérébrale paraissait être très irrégulière et semblait conditionnée plus par la réactivité individuelle de l'animal sur lequel on expérimentait que par la nature du composé mercuriel injecté, ou son mode d'injection. Lorsque le composé mercuriel contenait un noyau barbiturique dans sa molécule, nous n'avons jamais pu retrouver de barbiturique localisé dans le cerveau.

Poumons. — Ainsi que nous l'avons déjà signalé, le phénomène de la lipodiurèse étant un phénomène bien étudié, nous avons voulu voir si le mercure était entraîné par l'huile dans les poumons. Effectivement dans une expérience de diurèse sur le chien endormi (chien J) après une injection intraveineuse de 0 gr. 006 de produit dissous dans l'huile, nous avons retrouvé, dans les deux poumons, quatre heures avant l'injection 1 milligr. 2 de mercure, soit 40 ‰ du mercure injecté.

Dans les expériences de plus longue durée, mais qui toutes se sont terminées par une injection d'une dose un peu forte de composé mercuriel, vingt-quatre ou quarante-huit heures avant de sacrifier

l'animal, nous avons retrouvé de petites quantités de mercure dans le poumon :

| | |
|--------------|---|
| 0 milligr. 3 | de mercure (produit 276 en solution huileuse, chien K). |
| 0 milligr. 2 | — — — 276 — — — — L). |
| 1 milligr. 9 | — — — 278 — — — — H). |

Bien qu'on ne puisse considérer le mercure comme lié à l'huile puisqu'il s'y trouve à l'état dissous et non à l'état de combinaison, comme cela est le cas pour l'iode dans l'huile iodée (¹), on peut néanmoins supposer que l'huile étant rapidement entraînée au poumon est restée chargée de composé mercuriel. Celui-ci est libéré au moment de la combustion de la matière grasse, et comme l'expérience a toujours montré qu'il ne s'accumulait pas dans le poumon, il est vraisemblable qu'il subit dans cet organe des transformations chimiques qui facilitent son transport dans l'organisme puis son élimination.

ELIMINATION DU MERCURE. — Le mercure s'élimine par deux émonctoires principaux, le rein, le gros intestin. On pourrait encore citer l'élimination par la salive, par la sueur, par les poumons.

L'élimination salivaire n'a pas été suivie : nous n'avons d'ailleurs jamais constaté de gingivite chez les chiens sur lesquels nous avons expérimenté. MELVILLE (²) a remarqué que si le sublimé amenait une salivation plus abondante chez le chien, cette action paraissait plutôt d'origine nerveuse.

L'élimination sudorale n'est pas à envisager chez le chien, car cet animal ne possède pas de glandes sudoripares.

Quant à l'élimination pulmonaire, elle n'a jamais été observée (sauf dans le cas de mercure-diéthyle) [BALOGH-KALMAN], aussi ne nous en sommes-nous pas occupés.

L'élimination du mercure par les urines a été déterminée dans presque toutes nos expériences, soit que nous ayons dosé ce corps dans les urines journalières, soit que nous ayons fait porter le dosage sur une partie aliquote du volume d'urine émis dans un temps plus ou moins long.

Nous avons constaté qu'il ne paraît pas exister de relations entre le débit urinaire quotidien et le débit mercuriel. La quantité de mercure éliminée chaque jour par les urines n'est pas non plus en rapport direct avec le temps écoulé depuis la dernière injection ni avec la dose injectée en dernier lieu. On peut seulement affirmer que le mercure passe dans les urines plus ou moins rapidement après l'injection et s'y retrouve en quantité appréciable pendant longtemps.

D'autre part, nous avons pratiqué chez quelques animaux, la recher-

1. SICARD, FARRE et FORESTIER. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1923, 5, 413.

2. K. I. MELVILLE, *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1930, 37, 144.

che et le dosage du mercure dans la *moelle épinière* et le *liquide céphalo-rachidien*. Nous n'y avons décelé que des traces de mercure et parfois même nous n'avons pu mettre ce métal en évidence, soit que la méthode employée ne fût pas assez délicate, soit que véritablement le métal n'ait pas été retenu par la substance nerveuse et n'ait pas été diffusé dans le liquide céphalo-rachidien.

Enfin ayant fait porter une expérience sur une chienne gravisée nous avons constaté l'absence de mercure dans le corps de trois fœtus qu'elle portait. Ce résultat s'oppose à celui fourni par certains analystes qui avaient trouvé des quantités appréciables de mercure dans des fœtus humains de mères décédées au cours d'un traitement mercuriel.

CONCLUSIONS

Nous avons préparé un certain nombre de nouveaux dérivés du mercure, à savoir :

1° Un dérivé de l'isobutylallylmalonylurée dont la structure n'est pas encore déterminée;

2° L'isobutylallylbarbiturate de mercure allyle;

3° L'étylbutylbarbiturate de mercure heptanol₂;

4° L'isobutylallylbarbiturate de mercure phényl₃-propanol₂;

5° Le chlorure de mercure phényl₃-propanol₂;

6° Le glycollate de mercure heptanol₂;

7° La lactone du propane malonate de mercure.

L'étude pharmacodynamique de ces composés ne nous a pas permis de leur attribuer des propriétés spécifiques. Leur toxicité est variable le plus souvent assez élevée. Ils agissent sur la cellule rénale et provoquent une inhibition de son fonctionnement, car, même dans⁷le cas où il se manifeste d'abord un certain effet diurétique, l'oligurie voire l'anurie, ne tardent pas à s'installer. Enfin la fixation du mercure sur les divers organes est variable pour un même produit d'un animal à l'autre; aucune des substances étudiées même celles dans lesquelles le mercure est lié à un noyau barbiturique ne se fixe d'une manière constante sur la substance nerveuse; c'est dans le rein puis dans le foie que la proportion de mercure fixé est la plus considérable.

Laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris.

JEANNE LÉVY, FERNAND KAYSER et JEAN SPIRAS.

Recherches sur l'huile de ricin

[Suite et fin (*).]

II. — LES CARACTÈRES DE PURETÉ DE L'HUILE DE RICIN
L'ESSAI A L'ACIDE SULFURIQUE
ET L'ESSAI DE SOLUBILITÉ DE L'ÉTHÉR DE PÉTROLE
DANS L'HUILE DE RICIN

Il est recommandé dans divers ouvrages techniques et dans quelques formulaires officiels de soumettre l'huile de ricin à des essais de pureté rapides qui, s'ils méritaient toute confiance, présenteraient de réels avantages et seraient dignes de figurer dans les cahiers des charges des fournitures publiques d'huile de ricin pour le graissage des moteurs d'avions. Nous avons vérifié par une série d'expériences le degré d'exactitude de deux d'entre eux qui sont souvent recommandés : l'essai de coloration par l'acide sulfurique et l'essai de solubilité à l'éther de pétrole.

1^o Essai à l'acide sulfurique.

L'huile de ricin pure dissoute dans le sulfure de carbone aurait la propriété de ne pas se colorer sensiblement lorsqu'on l'additionne d'une petite quantité d'acide sulfurique, elle prendrait au contraire une coloration brun noir lorsqu'elle a été falsifiée par addition d'huile étrangère.

Nous avons pratiqué cet essai sur un certain nombre d'huiles de ricin pharmaceutiques, soit d'origine commerciale, soit préparées au laboratoire (huile extraite du *Ricinus sanguineus*, du *Ricinus zanzibariensis* et du *Ricinus communis major*). Toutes ces huiles authentiques donnent, avec l'acide sulfurique, une coloration d'abord jaune plus ou moins clair, qui passe très rapidement au brun rouge foncé.

Nous avons ensuite renouvelé ces essais avec de l'huile de ricin additionnée de 10 % d'huiles étrangères. Nous avons utilisé, pour préparer ces mélanges, les huiles suivantes :

Huiles de résine :

Huile raffinée jaune paille ;

Huile blonde forte ;

Huile blonde extra-forte ;

Huile d'amande du commerce ;

Huile d'arachide ;

Huile de colza ;

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, août-septembre 1931, 38, p. 487.

Huile de lin;
Huile de noyaux d'abricots extraite au laboratoire;
Huile de maïs;
Huile de pépins de raisins;
Huile de sésame;
Huile de tournesol.

L'huile de ricin ainsi falsifiée donne, avec l'acide sulfurique, toute une gamme de colorations, variant du brun clair au brun foncé presque noir, en passant par le brun rouge, l'acajou foncé, etc.

La teinte obtenue est *brun très clair* pour l'huile d'amandé (coloration beaucoup plus claire que celle que l'on obtient avec l'huile de ricin non falsifiée); elle est *rouge* avec les diverses huiles de résine; *brun rouge* avec les huiles de pépins de raisin, d'arachide; *brun foncé* avec les huiles de colza, de maïs, de noyau d'abricot (cette dernière coloration est assez comparable à celle que l'on obtient avec l'huile de ricin pure); *presque noire* enfin, avec les huiles de sésame, de lin, de tournesol. — Au bout d'un temps plus ou moins long d'ailleurs, toutes foncent et deviennent uniformes.

Il résulte de ces divers essais, que les différences de colorations à l'acide sulfurique, que l'on obtient avec l'huile de ricin pure, et l'huile de ricin falsifiée, sont très difficiles à apprécier. Il ne nous semble pas que la pratique de cet essai permette de se prononcer avec certitude, sur la pureté d'une huile de ricin.

2° Essai à l'éther de pétrole.

Voici comment la pharmacopée anglaise prescrit de pratiquer cet essai :

10 cm³ d'huile de ricin agités avec 7 cm³ d'éther de pétrole forment un mélange limpide à 15°. Si on ajoute encore 3 cm³ d'éther de pétrole et qu'on agite à nouveau, on obtient un mélange trouble qui redevient limpide quand on le maintient pendant cinq minutes à 21° mais qui se trouble quand la température redescend au-dessous de 18° (absence d'autres huiles fixes).

La pharmacopée anglaise indique par ailleurs que l'éther de pétrole est un mélange d'hydrocarbures de densité comprise entre 0,670 et 0,700 et bouillant de 50 à 60°. Nous aurions voulu utiliser, pour nos essais, un éther de pétrole possédant les caractères requis par la pharmacopée anglaise. Il nous a été impossible de nous en procurer. On sait en effet combien l'éther de pétrole et les autres produits retirés des pétroles peuvent être différents suivant leur origine.

Ethers de pétrole utilisés. — Nous avons voulu malgré tout pratiquer les essais prescrits en utilisant les éthers de pétrole que nous avons eus à notre disposition. Ils étaient au nombre de trois.

Le premier, un éther de pétrole léger provenant d'une maison de

droguerie, avait une densité de 0,633 à 16°. Il distillait pour la plus grande partie entre 45 et 50°.

Le deuxième était un éther de pétrole dont la densité s'élevait à 0,671 à 16° et dont la plus grande partie passait à la distillation au-dessus de 60° (un tiers distillait de 57 à 60° ; le reste de 60 à 67°).

Nous avons utilisé enfin les fractions d'un éther de pétrole passant entre 50 et 60°, correspondant donc, quant au point d'ébullition, à l'éther de pétrole admis par la pharmacopée anglaise. La densité de ce troisième produit était 0,656 à 16°, densité de beaucoup inférieure par conséquent à la densité prescrite.

En résumé, il a été employé les éthers suivants :

Éther de pétrole n° 1 D. 0,633 Eb. 45-50.

Éther de pétrole n° 2 D. 0,656 Eb. 50-60.

Éther de pétrole n° 3 D. 0,671 Eb. 57-67.

Un quatrième échantillon d'éther de pétrole, d'origine roumaine, distillait entre 60° et 80° et avait une densité de 0,684 à 17°. Il n'a pu être utilisé pour les recherches de falsifications : à volume égal il formait avec l'huile de ricin un mélange homogène et limpide, ce qui n'a rien de surprenant. On sait en effet que le pétrole roumain contient une proportion de 15 % environ de carbures de la série du benzène, et que ces composés dissolvent fort bien l'huile de ricin.

Essais pratiqués sur l'huile de ricin pharmaceutique du commerce.

— Si on agite 10 cm³ d'huile de ricin, et 7 cm³ d'éther de pétrole, on obtient un mélange homogène, limpide, à 15°. Une addition supplémentaire de 3 cm³ d'éther de pétrole produit un trouble persistant qui ne disparaît qu'à une température plus élevée. Si on ajoute goutte à goutte, en agitant après chaque addition, ces 3 cm³ d'éther de pétrole, on constate que le trouble est obtenu avec :

1 cm³ d'éther de pétrole n° 1 de D. = 0,633

2 cm³ d'éther de pétrole n° 2 de D. = 0,636

2 cm³ d'éther de pétrole n° 3 de D. = 0,671

La solubilité de l'éther de pétrole dans l'huile de ricin croît donc proportionnellement à la densité de l'éther de pétrole employé (').

1. Nous sommes à ce sujet pleinement d'accord avec M. FRABOT qui avait déjà effectué des essais analogues il y a quelques années. Les résultats obtenus par lui avaient été discutés par M. CHERCHEFFSKY. Les mémoires relatifs à cette question sont les suivants : FRABOT (C.). Recherche des huiles étrangères dans les huiles de ricin employées au graissage des moteurs d'aviation. *Ann. de Chim. analyt.*, 1917, 22, p. 217-293. — *Id.* 1918, 23, p. 7-11, et : *Les Matières grasses*, Paris, 1918, 11, n° 119, p. 4879-4881. — Détermination de la pureté de l'huile de ricin. *Annal. de Chim. analyt.*, 1918, 23, p. 120-125, et : *Les Matières grasses*, 1918, 11, n° 124, p. 4967-4959. — CHERCHEFFSKY. Détermination de la pureté de l'huile de ricin. *Ann. de Chim. analyt.* 1918, 23, p. 75-81, et : *Les Matières grasses*, 1918, 11, n° 124, p. 4957-4959. — Voir encore dans cet ordre d'idées le travail de : TACKER (G. H.) et STEVENS (D. R.). Miscibilité de l'huile de ricin avec les hydrocarbures de l'essence : *Les Matières grasses*, Paris, 1928, 21, p. 68.

La pharmacopée anglaise indique que le mélange trouble formé par 10 cm³ d'huile de ricin et 10 cm³ d'éther de pétrole, redevient limpide si on le maintient pendant cinq minutes à une température de 21°; le mélange se trouble à nouveau lorsque la température redescend au-dessous de 18°. Avec les éthers de pétrole employés, ces températures étaient notablement différentes.

| | TEMPÉRATURE à laquelle le mélange devient limpide | TEMPÉRATURE à laquelle le trouble réapparaît |
|--------------------------------|---|--|
| Éther de pétrole n° 1. | 27° | 26° |
| Éther de pétrole n° 2. | 29° | 25°3 |
| Éther de pétrole n° 3. | 21° | 19° |

Essais pratiqués sur une huile de ricin pharmaceutique du commerce falsifiée par addition de plusieurs huiles étrangères. — Les huiles étrangères que nous avons mélangées à l'huile de ricin, sont celles dont nous avons fait l'énumération dans l'essai précédent (acide sulfurique). Nous les avons ajoutées à l'huile de ricin dans les proportions de 10 et de 20 %.

A. — Addition de 20 %, d'huile étrangère.

10 cm³ d'huile de ricin, additionnée de l'une quelconque de ces huiles, dans la proportion de 20 %, donnent toujours avec 10 cm³ d'éther de pétrole, un mélange limpide, quel que soit l'éther de pétrole employé. On peut donc toujours déceler une falsification importante de l'huile de ricin, par l'essai à l'éther de pétrole.

B. — Addition de 10 %, d'huile étrangère.

La présence d'une huile étrangère en proportion de 10 %, est plus difficile à reconnaître au moyen de cet essai. Elle ne sera décelable que pour certaines huiles étrangères et avec certaines qualités d'éther de pétrole.

1° Nous avons remarqué que 10 cm³ d'huile de ricin, contenant 10 % d'huile de sésame, ou d'huile de colza, ou d'huile de lin, forment un mélange trouble avec 10 cm³ d'éther de pétrole, quel que soit l'éther de pétrole employé. La présence de ces huiles ne pourra donc être reconnue par ce procédé, puisque les huiles de ricin ainsi falsifiées se comportent vis-à-vis de l'éther de pétrole comme une huile loyale.

2° Certaines huiles étrangères ajoutées à l'huile de ricin dans la proportion de 10 % forment, avec l'éther de pétrole, un mélange limpide ou trouble, suivant la qualité de l'éther employé. Leur présence ne pourra donc être décelée qu'avec un éther de pétrole déterminé.

Ainsi l'addition d'huile de maïs, d'huile de pépins de raisin, d'huile

d'arachide, d'huile d'amande, n'a pu être reconnue qu'au moyen de l'éther de pétrole n° 2, et au moyen de l'éther de pétrole n° 3. Celle de l'huile de noyaux d'abricots n'a été décelée qu'avec l'éther de pétrole n° 3.

3° Par contre, l'huile de tournesol et l'huile de résine constituent toujours un mélange limpide dans ces mêmes conditions, aussi bien avec l'éther de pétrole n° 1, qu'avec l'éther n° 2 et l'éther n° 3. La présence de ces huiles pourra donc toujours être reconnue.

En résumé, des trois éthers de pétrole employés, c'est l'éther de pétrole n° 3, c'est-à-dire le plus dense, qui possède la plus grande solubilité.

Nous avons vu que l'huile de ricin, additionnée de certaines huiles étrangères, dans la proportion de 10 %, a formé à 15°, un mélange trouble avec certains éthers de pétrole, elle se comporte donc comme une huile de ricin non falsifiée. La température à laquelle il a fallu porter les mélanges pour qu'ils redeviennent limpides, est nettement inférieure à celle à laquelle redeviennent limpides les mélanges d'huile de ricin loyale, avec ces mêmes éthers de pétrole. Ainsi :

| ÉTHERS DE PÉTROLE employés | | TEMPÉRATURE à laquelle le mélange devient limpide | TEMPÉRATURE à laquelle le trouble réapparaît |
|-------------------------------|------|---|--|
| — | | | |
| Huile de ricin + 10 % | | | |
| huile sésame | N° 1 | 26°5 | 21° |
| — | N° 2 | 25°5 | 23° |
| — | N° 3 | 20° | 18°5 |
| Huile de ricin + 10 % | | | |
| huile colza | N° 1 | 24°5 | 21° |
| — | N° 2 | 25° | 21° |
| — | N° 3 | 20°5 | 18°5 |

Notons que la température ambiante a beaucoup d'importance pour l'exécution de ces essais. Ainsi, des mélanges d'huile et d'éther de pétrole troubles à 15°, peuvent devenir limpides dès 18°. Il importe donc d'opérer très exactement à la température prescrite.

Il semble que la pratique de l'essai de solubilité à l'éther de pétrole, pour la recherche des huiles étrangères, soit assez délicate, et que les indications qu'elle donne sur la pureté de l'huile de ricin examinée ne soient pas toujours dignes de foi.

Tout d'abord il est difficile de se procurer un éther de pétrole possédant une densité déterminée et distillant entre des limites de température étroitement fixées. La diversité de composition des pétroles d'origine différente rend en effet impossible la concordance constante de ces deux conditions.

Cet obstacle suffirait à lui seul pour empêcher d'adopter un semblable mode d'essai. De plus les recherches effectuées montrent qu'il est déficient pour certaines huiles ajoutées dans la proportion de 10 %.

Il paraît donc préférable, pour vérifier la pureté d'une huile de ricin, de déterminer ses principales caractéristiques physiques et chimiques, qui ne pourraient manquer d'être, singulièrement modifiées par la présence d'huiles étrangères.

EMILE ANDRÉ,

Directeur de laboratoire
à l'École pratique des Hautes Études,
Pharmacien-chef
de l'Hospice de la Salpêtrière.

M^{lle} CL. BESSÉ,

Docteur
de l'Université de Paris
(Pharmacie).

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BURGER (ALFONS M.). *Leitfaden der modernen Parfumerie* (Principes de la parfumerie moderne); 1 vol. in-8°, 198 pages avec 5 figures. Prix : 8,50 R. Mark, broché; 10 R. Mark, relié. WALTER DE GRUYTER et C^{ie}, édit., Berlin et Leipzig, 1930. — Ce qui frappe immédiatement dans cet ouvrage et lui donne son cachet original, c'est son caractère de modernité. L'industrie du parfum, en effet, est entrée dans une phase nouvelle depuis le commencement de ce siècle, et plus spécialement, dans les années qui ont immédiatement suivi la guerre. Sans abandonner les essences de fleurs employées par nos aïeux d'une façon exclusive et devenues un peu banales du fait d'être trop connues, l'industrie du parfum les a mélangées à d'autres corps apportés par la chimie et ce mélange a donné des notes absolument inédites : un parfum, de nos jours, pour répondre aux exigences d'une clientèle de plus en plus exigeante et raffinée, doit évoquer non seulement une rose, un lilas, un œillet, mais encore certaines synthèses d'odeurs produites par la nature, comme celle d'une forêt mouillée, d'un parterre chauffé par le soleil, d'un jardin à l'heure du crépuscule ou bien doit donner une sensation tout à fait inconnue, hors des senteurs naturelles, soit dans la gamme des parfums chauds et lourds, soit dans celle des odeurs fraîches, ou encore s'harmoniser avec l'odeur de la fourrure, du tabac, du cuir, des tentures d'ameublement ou enfin différer suivant la qualité des épidermes et des chevelures sur lesquels il est employé, afin que chaque consommateur ait l'illusion de posséder un parfum qui lui soit personnel. Le programme est complexe comme on le voit, mais il ouvre à la parfumerie moderne des horizons illimités et il peut la conduire vers des orientations nouvelles dont les conséquences sont insoupçonnables.

C'est l'indication de ces orientations que s'est proposé de nous fournir l'auteur de ce livre : son but a été de faire sortir la parfumerie de sa voie ordinaire, d'élever son niveau et enfin de nous en donner une vue réaliste et actuelle en ne se confinant pas dans les formules classiques, mais en tenant compte des desiderata des consommateurs et des indications précieuses apportées par la clientèle au producteur quand celui-ci sait en observer et grouper les réactions.

L'ouvrage traite, dans les limites autorisées par son format, des éléments constitutifs des parfums et de leur composition. D'une part, l'auteur nous renseigne sur les diverses matières premières tant naturelles que synthétiques employées par la parfumerie moderne; il a observé comment un parfum se comporte avec d'autres parfums ou avec les diverses substances auxquelles il peut être mélangé, si son odeur, sa couleur, sa limpidité se modifient avec le temps ou la lumière, comment il se dissout dans l'alcool faible, la vaseline, la glycérine, etc.

D'autre part, l'auteur nous donne la formule des parfums de classe qui peuvent être considérés comme les types actuels : Origan, Quelques Fleurs, Dandy, etc. Mais il le fait avec discrétion, car si les recettes peuvent constituer une partie importante d'un traité de parfumerie, elles n'en doivent pas être le but principal, moins encore ne doivent-elles prendre l'allure volontiers empirique de « recettes de cuisine ». L'auteur a évité cet écueil avec une élégante ingéniosité : il nous met sous les yeux, non point l'énumération vulgaire et morte des éléments constitutifs d'un parfum, mais des esquisses graphiques fort originales qui semblent s'inspirer du mot fameux sur « le court croquis en disant plus long qu'un long rapport », nous font voir les éléments agissants et réagissants d'une importante série de parfums types.

Nous avons déjà fait ressortir le caractère moderne, réaliste et original de ce petit livre. Nous ajouterons qu'il s'appuie sur une science documentaire très sérieuse, qu'il est consciencieux, facile et rapide à consulter. Il dispense, en un volume restreint, une foule de renseignements précieux et exempts de banalité et il est appelé à rendre de réels services à tous ceux que la question intéresse, aussi bien les scientifiques purs que les industriels. Livre intéressant à tous points de vue, dont on ne peut saluer l'opportune parution qu'avec plaisir.

Dr P. BOURCET.

BOULUD (R.). Guide pratique pour l'analyse élémentaire qualitative. 1 vol in-8°, 80 pages. JOANNÈS DESVIGNES et ses fils, édit., Lyon, 1931. — M. BOULUD a rassemblé dans cette petite brochure les principaux documents analytiques utilisables par les chimistes débutants. Les techniques correspondant à chacune des recherches mentionnées sont exposées sous une forme claire et facilement compréhensible. Les réactions indiquées sont nombreuses. Elles ont été, de toute évidence, éprouvées par l'auteur que ses fonctions mettent en contact permanent avec les étudiants.

Cet ouvrage présente donc un intérêt incontestable pour les élèves qui étudient la chimie analytique, et d'autre part, il peut rendre d'utiles services à ceux qui ont à exécuter des analyses dans lesquelles n'interviennent que les éléments les plus courants.

A. DAMIENS.

MATCHOU (R.). Contribution à l'étude des méthodes de dosage du pyramidon. *Th. Doct. Un. Alger (Pharm.)* 1 vol., 71 pages. Alger, Imprimerie moderne, 1931. — Exposé rapide des méthodes usitées pour le dosage du pyramidon, seul ou contenu dans un mélange, et discussion de la valeur des différents procédés (dosage alcalimétrique direct, indirect, après saponification; transformation en chlorhydrate et évaluation du Cl à l'état de sel d'argent; dosage pondéral au moyen de l'acide silicotungstique; extraction au moyen d'une solvant).

Le pyramidon qui est un composé essentiellement oxydable réduit l'acide iodique, le ferricyanure de potassium en milieu alcalin et l'acide phosphomolybdique. Ce dernier réactif est particulièrement avantageux et l'auteur propose deux modes opératoires : par colorimétrie ou par molybdomanganimétrie.

Enfin, on peut précipiter le pyramidon par le chlorure mercurique, une molécule de diméthylaminoantipyrine correspondant à deux molécules de sublimé. Il paraît donc possible de doser le pyramidon par cyano-argentimétrie.

M.-Th. FRANÇOIS.

DAVID (R.). **Contribution à l'étude numérique de la multiplication du bacille pyocyanique dans différents milieux de culture liquides.** *Th. Doct. es Sc.*, 1 vol., 198 pages, 26 figures. Imprimerie DURAND, Chartres, 1931. — Ce travail, exécuté au Laboratoire de bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, est intéressant à plus d'un titre. La biologie des microbes est encore assez mal connue et il existe peu de recherches vraiment systématiques pour déterminer les différentes phases de l'évolution bactérienne.

Précédées d'une importante revue bibliographique, les recherches de l'auteur ont principalement trait à l'influence de la composition du milieu nutritif sur le développement du bacille pyocyanique. Pour ce faire, il s'est toujours placé dans des conditions initiales identiques, quant au nombre de bacilles ensemencés et au pH du milieu. Il est, en effet, important que celui-ci soit voisin de 7. De plus, la souche génératrice était conservée sur bouillon gélosée, et les ensemencements effectués à l'aide d'une culture âgée de vingt-quatre heures, développée à 37°. Quelle qu'ait été la nature du milieu, les différentes phases habituellement observées se sont produites (phase de latence, visible seulement en utilisant la méthode de numération classique sur plaques de gélatine, phase logarithmique, etc.). De même, les variations de longueur des microbes suivant l'âge de la culture, variations déjà observées par M. J. RÉGNIER et M^{me} A. KAPLAN, existent et sont particulièrement nettes dans les milieux synthétiques. Il est à noter, d'autre part, que les milieux naturels simples ou complexes sont sensiblement équivalents entre eux et plus favorables que les milieux synthétiques.

Le chapitre le plus important de cette étude est consacré à la détermination de la valeur nutritive des différents milieux. L'analyse physique et chimique (tension superficielle, pH, déviation polarimétrique, dosage de l'azote sous ses différentes formes, du carbone, du phosphore, du soufre et du chlore) du milieu stérile et du liquide séparé des bactéries quarante-huit heures après l'ensemencement a permis de tirer les conclusions pratiques suivantes : le bacille pyocyanique se développe normalement dans tous les milieux naturels étudiés (eau peptonée simple ou salée, première et seconde macération de viande, bouillon peptoné salé, bouillon à l'extrait de viande LIEBIG, bouillon MARTIN, liquide de LIOT, liquide de AUBEL); les plus favorables sont, par ordre de valeur décroissante : la première macération de viande, le bouillon peptoné salé et le bouillon MARTIN. Au cours du développement, la tension superficielle, l'alcalinité et l'azote ammoniacal augmentent; la déviation polarimétrique, l'azote total et l'azote aminé, le carbone et le phosphore diminuent. La quantité de soufre fixée est assez faible et irrégulière, le rôle du chlore est assez négligeable.

La lecture de ce travail, rendue facile par la clarté du style et la méthode qui a présidé à son élaboration, est de plus grandement simplifiée par les nombreux tableaux de chiffres et les courbes qui accompagnent le texte.

M.-Th. FRANÇOIS.

KAPLAN-BRILLE (ALICE). **Influence du nombre de microbes ensemencés sur la multiplication du bacille pyocyanique dans un milieu de culture liquide.** *Th. Doct. l'n. Paris (Pharm.)*, 1 vol., 110 pages, 2 planches. Imprimerie VIRELLEMAUD, 16, rue de la Glacière, Paris, 1931.

— Deux préoccupations principales ont dirigé ce travail : étudier et déterminer la valeur des méthodes de numération des cultures bacillaires proposées jusqu'à ce jour, et rechercher l'influence d'un seul facteur, le nombre de microbes ensemencés, sur le développement des bactéries. Il est sage, en effet, devant les problèmes complexes de la bactériologie, de diviser les questions, si on veut obtenir des solutions certaines.

C'est ainsi que l'auteur a pu observer que la forme des bacilles pyocyaniques varie au cours du développement de la culture ; ils atteignent deux à trois fois leur longueur initiale vers la dixième heure.

La numération des microbes a été suivie simultanément par deux méthodes : numération sur gélose qui donne le nombre de microbes capables de se reproduire sur ce milieu et numération microscopique directe donnant la totalité des microbes visibles. La phase de latence, abondamment décrite par la plupart des auteurs, n'a été mise en évidence que par le premier mode de numération, lequel ne compte en réalité qu'une partie des microbes visibles, les plus vigoureux capables de supporter la transplantation sur milieu solide.

Tous les essais tentés pour observer ce stade de l'évolution microbienne par numération directe ont été vains.

Par ailleurs, les cultures de bacilles pyocyaniques réalisées sur milieu liquide dans des conditions précises, vieillissent beaucoup plus vite qu'on a coutume de le penser. Dès la dixième heure, la multiplication se ralentit et la longueur des microbes diminue. Il n'est donc pas avantageux d'effectuer des prélèvements vers la vingt-quatrième heure comme c'est l'usage.

Enfin, quand on augmente le nombre des microbes ensemencés, la multiplication se ralentit dès le début, avant qu'il n'y ait de modification sensible du milieu de culture (appauvrissement en produits nutritifs ou mise en liberté de produits nuisibles) ; il faut donc penser que les microbes ont une influence mutuelle dont la nature est encore inconnue.

Exécuté avec une conscience professionnelle à toute épreuve, ce travail apporte des conclusions précises d'un intérêt théorique et pratique de premier ordre. Il fait honneur à son auteur et au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Paris dont il est sorti. M.-TH. FRANÇOIS.

MARTZ (MARCEL). Contribution à l'étude de l'hybridation dans le genre « *Digitalis* ». Thèse Doct. Pharmacie, Strasbourg, 1931, 70 pages, in-8° et 1 planche en couleurs hors texte. — Après avoir rappelé quelques notions générales sur l'hérédité et sur l'hybridation et réuni les documents bibliographiques relatifs aux hybrides des *Digitalis purpurea* L. et *D. lutea* L., l'auteur a relaté le résultat de ses expériences de fécondation expérimentale du *Digitalis lutea* par le pollen du *D. purpurea* et de celle du *D. lutea* par celui du *D. purpurea*. Il a décrit les caractères organographiques des deux hybrides ainsi obtenus et a reproduit dans une planche en couleurs leurs caractères floraux. D'après M. MARTZ, ces deux hybrides ne diffèrent pas par leur port, leurs dimensions, leurs racines, leurs feuilles, leurs bractées, leurs étamines et leurs pistils. Ils ne se distinguent l'un de l'autre que par les dimensions, la pilosité et la coloration de leurs corolles. R. HAMET.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Le métabolisme de la tributyrine. The metabolism of tributyrin. DAVIS (R. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 67. — La tributyrine fut donnée à des poulets dans la proportion approximative de 18 % de la ration ingérée; sa digestibilité fut trouvée de 90 % environ. Alors qu'en injection sous-cutanée ou intrapéritonéale, cette substance modifie la composition de la graisse de dépôt chez le rat, elle paraît sans effet sur cette graisse quand elle est introduite par la voie digestive. Chez le rat phloriziné, la tributyrine provoque une excrétion élevée de corps acétoniques, ceux-ci variant toutefois avec la proportion de glucides présents dans la ration.

R. L.

Vitamines liposolubles. XXX. Modification de la valeur antirachitique du lait de vache sous l'influence de l'ingestion de levure irradiée. Fat soluble vitamins. XXX. The antirachitic value of cow's milk as modified by the feeding of irradiated yeast. STEENBOCK (H.), HART (E. B.), HANING (F.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **83**, n° 1, p. 197. — L'ingestion de 50 gr. de levure irradiée par jour augmente nettement le pouvoir antirachitique du lait chez la vache. Avec 10 gr., l'action est déjà sensible, mais elle ne peut guère être mise en évidence qu'en appréciant l'action antirachitique du beurre. 180 gr. d'huile de foie de morue produisent un effet comparable à 10 gr. de levure irradiée.

R. L.

Purification des enzymes : nouveaux essais avec l'amylase pancréatique. Enzyme purification : further experiments with pancreatic amylase. SHERMAN (H. C.), CALDWELL (M. L.) et ADAMS (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 295. — Méthode nouvelle de purification de l'amylase pancréatique basée sur son adsorption par un gel d'alumine et sa précipitation subséquente par l'alcool et l'éther.

R. L.

Les prolamines des Milo jaune nain et Fétérita, deux variétés horticoles de l'« *Holcus Sorghum* ». The prolamins of dwarf yellow milo and feterita, two horticultural varieties of *Holcus Sorghum*. JONES (D. B.) et CSOMKA (F. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 305. — La prolamine est le type prédominant des protéines extraites des graines des diverses variétés de l'*Holcus Sorghum*.

R. L.

Concentration de l'urée sanguine chez le rat, en relation avec la grossesse et la lactation et en rapport avec des régimes contenant des proportions variées de protéines. Urea concentration in the blood of the rat in relation to frequency and lactation on diets containing varying concentrations of protein. PARSONS (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 1, p. 311. — Etude des fluctuations de l'urée sanguine des rats en rapport avec la concentration des matières azotées dans la nourriture, les fonctions de reproduction, et la réduction du tissu rénal. Le chiffre le plus élevé a été obtenu chez une femelle, recevant une ration riche en caséine, allaitant ses petits et ayant un seul rein.

R. L.

Effet de l'administration de phosphore, du traitement anti-

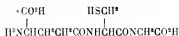
rachitique et de la guérison spontanée sur le calcium sérique des lapins rachitiques. The effect of phosphorus administration, anti-rachitic treatment, and spontaneous healing on the calcium in the serum of rachitic rabbits. HAMILTON (B.), KADJI (L.) et MEEKER (D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 334. — Dans la guérison du rachitisme, quelle qu'en soit la cause, on observe souvent une diminution du calcium sérique, parallèlement à l'augmentation de phosphore sérique qui est de règle.

R. L.

Nouvelles études sur l'isomérisation de l'ergostérol. Further studies on the isomerization of ergosterol. BILLS (C. E.) et Mc DONALD (F. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 337. — Il y a plusieurs isomères de l'ergostérol, mais il paraît très difficile de les séparer des eaux mères qui les contiennent, car ils peuvent mutuellement se transformer en l'un ou l'autre. Cependant, les observations faites par les auteurs les conduisent à penser qu'il existe au moins cinq formes différentes.

R. L.

La structure du glutathion. The structure of glutathione. NICOLET (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 389. — Les faits observés paraissent en faveur de la formule suivante :



R. L.

Note sur l'existence d'une nouvelle globuline cristallisable dans les semences de banane. Note on a previously unrecorded occurrence of crystalline globulin in banana seeds. KEENAN (G. L.) et WILDMAN (J. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 425. — Cette globuline se présente en cristaux octaédriques de 15 à 57 m.

R. L.

Un dérivé cristallisé d'un acide présent dans le foie, actif dans l'anémie pernicieuse. A crystalline derivative of an acid present in liver active in pernicious anemia. WEST (R.) et HOWE (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 1, p. 427. — Le sel de quinine de l'acide β -hydroxyglutamique possède une action très nette sur l'anémie pernicieuse.

R. L.

Application de la méthode des statistiques aux résultats des expériences avec ingestion de vitamines. I. Influence de différentes variations. Applications of statistical method to the data of vitamin feeding experiments. I. The per cent effect of measured variables. IRWIN (M. H.), BRANDT (A. E.), et NELSON (P. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 2, p. 449. — Le facteur qui a le plus d'influence sur la variabilité des résultats dans les essais ayant pour but de déterminer la présence des vitamines A et B paraît être la proportion de nourriture ingérée par rapport à la quantité de vitamine qui, donnée à part, reste la même.

R. L.

Application de la méthode des statistiques aux résultats des expériences avec ingestion de vitamines. II. Combien faut-il prendre d'animaux par lot d'expérimentation. Applications of statistical method to the data of vitamin feeding experiments. II. How many animals per experimental lot. IRWIN (M. H.), BRANDT (A. E.), et NELSON (P. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 2, p. 461. — Les auteurs se basant sur un grand nombre de déterminations faites dans leur laboratoire établissent

une formule mathématique permettant de calculer le nombre d'animaux à mettre en expérience pour avoir le maximum d'exactitude dans les résultats.

R. L.

La teneur en cuivre des foies d'enfants. The copper content of infant livers. MORRISON (D. B.) et NASH (T. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 479. — Les foies d'enfants sont plus riches en cuivre (24 milligr. en moyenne par kilogramme de tissu frais) que les foies d'adultes (6 milligr. en moyenne).

R. L.

Application de l'électrode de quinhydrone à la détermination du pH du sérum et du plasma. The application of the quinhydrone electrode to the determination of the pH of serum and plasma. LANG (E. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 551. — L'électrode de quinhydrone donne pour le sérum et le plasma de chien des chiffres de pH supérieurs de 0,03 dans le sens acide à l'électrode d'hydrogène. La détermination du pH par l'électrode de quinhydrone offre l'avantage d'être plus rapidement faite et d'exiger moins de substance.

R. L.

Le métabolisme des phospholipides. II. L'influence de la croissance sur la teneur en phospholipides et en cholestérol du rat blanc. The metabolism of the phospholipids. II. The influence of growth on the phospholipid (and cholesterol) content of the white rat. SINCLAIR (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 575. — La teneur en phospholipides du rat blanc, par rapport aux tissus desséchés, décroît rapidement après la naissance, la période la plus rapide du déclin coïncidant avec la période de plus rapide croissance. Mais comme la teneur en eau des tissus du rat décroît elle-même rapidement après la naissance, la teneur en phospholipides des tissus frais dégraissés augmente pendant les trois premières semaines, puis diminue pendant le reste de la période.】

R. L.

L'isomérisation de l'ergostérol avec la terre à foulon. The isomerization of ergosterol with fuller's earth. Mc DONALD (F. G.) et BILLS (G. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 601. — L'ergostérol en solution benzénique, traité par la terre à foulon, donne un isoergostérol qui présente dans sa formule le même nombre de doubles liaisons que l'ergostérol.

R. L.

L'insuffisance en cystine des protéines du pois de jardin et des pommes de terre. The cystine deficiency of the proteins of garden peas and of potatoes. BEADLES (J. R.), BRAMAN (W. W.) et MITCHELL (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 613. — Les protéines du pois des jardins et des pommes de terre se trouvent améliorées, pour la croissance du rat, par addition de cystine, quoique les ingesta restent dans les deux cas sensiblement les mêmes.

R. L.

Relation entre la déficience en cystine dans la ration et la croissance des poils chez le rat blanc. The relation between cystine deficiency in the diet and growth of hair in the white rat. BEADLES (J. R.), BRAMAN (W. W.) et MITCHELL (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 2, p. 623. — Quand la cystine est le facteur limitatif d'une ration, les poils du rat blanc se développent de manière inférieure à la normale; l'addition de cystine favorise leur croissance et la production de poils se trouve ainsi améliorée non seulement globalement, mais encore si on la rapporte à l'unité de surface.

R. L.

Une nouvelle fonction de l'estomac. Rôle de cet organe dans le métabolisme de l'urée. VLADESCO (R.), SIMCI (D.) et POPESCU (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 5, p. 308. — A l'état normal, l'estomac enlève au sang une partie de son urée et la déverse dans le suc gastrique après transformation en ammoniac. Dans les insuffisances rénales cette transformation devient cinq à dix fois plus intense. P. C.

L'étain dans l'organisme des animaux. BERTRAND (G.) et CIUREA (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 13, p. 780. — Les différents organes du bœuf, du cheval et du mouton ont une teneur en étain variant de 1/2 milligr. à 4 milligr. par kilogramme de matière fraîche; la peau est beaucoup plus riche en métal, La langue renferme une proportion relativement très grande d'étain. P. C.

Blocage du système réticulo-endothélial et chocs anaphylactoïdes. LUMIÈRE (A.) et BOURGEOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1931, 192, n° 15, p. 863. — Dans le but de déterminer la relation qui peut exister entre le blocage et l'intensité du choc, les auteurs ont administré à des animaux, d'une part une grande quantité d'encre de Chine pénétrant très lentement à plusieurs reprises, de manière, tout en évitant le choc, à saturer les éléments réticulo-endothéliaux, et d'autre part très brusquement une petite quantité de la même substance, de façon à provoquer un choc violent. En injectant dans le cœur de tous ces animaux une suspension choquante de sulfate de baryum, les sujets qui se trouvaient le mieux protégés contre les effets de l'injection déchainante étaient ceux qui avaient éprouvé un premier choc par une faible quantité d'encre de Chine administrée brusquement. D'autre part, en examinant les coupes des organes, il a été constaté que les animaux qui avaient reçu le moins d'encre de Chine et qui avaient été le mieux préservés du choc secondaire étaient aussi ceux dont les cellules ne renfermaient que de rares particules insolubles. Au contraire, les animaux dont les cellules réticulaires étaient farcies d'encre de Chine, étaient ceux qui n'avaient pas été immunisés. Il n'y a donc pas de rapport entre l'importance du blocage et la protection contre les chocs. P. C.

Analyse d'un calcul préputial de taille inusitée. SOIKA (G.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 465-467. — Ce calcul, enlevé à un homme de soixante-dix-sept ans, mesurait environ 32 sur 26 mm. et pesait à l'état frais 10 gr. 47. Il comprenait une coque et un noyau, ce dernier de nuance plus claire et de consistance plus dure. Les composants chimiques les plus abondants étaient des urates, du phosphate de chaux et du phosphate ammoniac-magnésien, en proportions différentes, dans la coque et dans le noyau; en outre des traces de cholestérine. R. R.

Hyperparathyroïdisme expérimental chez le cobaye aboutissant à l'ostéite fibreuse. Experimental hyperparathyroidism in guinea pigs leading to ostitis fibrosa. BODANSKY (A.), BLAIR (J. E.) et JAFFE (H. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, n° 3, p. 629. — L'hypertrophie des parathyroïdes s'accompagne cliniquement d'un calcium sérique élevé, d'un phosphore sérique abaissé et de lésions osseuses analogues à l'ostéite fibreuse. Des manifestations analogues peuvent être obtenues expérimentalement sur le jeune cobaye normalement alimenté auquel on injecte des doses progressives de parathormone. R. L.

Pharmacologie. — Chimie végétale.

La maladie de la rouille sur « *Rhamnus Purshiana* », en Pologne. MUSZYŃSKI (J.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 93. — Le *Microsphaera Alni* s'est développé sur les rameaux de *Rhamnus Purshiana*; il n'attaque pas le *Rhamnus Frangula*, ni les rameaux de *Rh. Purshiana* greffés sur *Rh. Frangula*. M. M.

Recherches sur l'influence des conditions bioclimatiques sur les variations d'activité des plantes médicinales. HECHT (W.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 97. — L'auteur montre la complexité des problèmes à étudier; il expose les conditions dans lesquelles une étude de ces faits peut être entreprise. M. M.

Sur la répartition des saponines chez les végétaux à divers stades du développement. KROEBER (L.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 131. — La teneur en saponine du *Saponaria officinalis* augmente au cours du développement. C'est la racine récoltée en août qui se trouve la plus riche en glucosides. Les *Solidago* renferment aussi des saponines; *S. gigantea* est plus riche que *S. Virga-aurea*. Les racines ne renferment pas de saponines; les parties les plus riches sont les feuilles et leur teneur augmente avec le développement de la plante. Dans les deux cas, il y a lieu de sécher la drogue aussi rapidement que possible, sous peine d'observer une diminution de la teneur en saponines. M. M.

Etude de l'essence de fenouil de Hongrie. ROM (P.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 137.

Contribution à la cytologie du genre « *Mentha* ». LIETZ (J. L.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 73 et 113. L'auteur considère *Mentha aquatica*, *M. longifolia*, *M. arvensis*, comme des espèces pures. *M. verticillata* comme un hybride. M. M.

Etudes sur le fruit de fenouil. DE GRAAF. *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 41. — Cette étude est faite afin de définir la drogue en vue d'une « normalisation » des produits commerciaux; l'auteur en distingue deux sortes : fenouil amer et fenouil doux, dont il décrit les caractères. M. M.

Nouvelles méthodes pour l'extraction des alcaloïdes de l'opium. KOPP (T.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 57. — En raison des gros frais de main-d'œuvre, la préparation de l'opium en Europe n'est pas réalisable. Mais l'extraction des alcaloïdes peut être réalisée directement à partir des capsules, ou de la plante entière. Le principe de la technique est décrit. On trouve d'autre part, dans cet article, diverses données sur la teneur en alcaloïdes de diverses parties de la plante et sur ses variations au cours de la végétation. M. M.

Le poids absolu des graines de plantes médicinales. AUGUSTIN (B.). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 86. — Etant donnée l'importance du poids des graines, les plus lourdes donnant les meilleures récoltes, l'auteur a déterminé : le poids minimum et le poids maximum de 1000 graines de 154 espèces différentes; pour chacune, il a calculé le poids moyen.

Remarques sur le parasitisme des orobanches sur les plantes médicinales. LINGELSHIM (A. VON). *Heil u. Gew. Pflanz.*, 1929, 12, p. 91.

Sur la constitution de l'oxyacanthine. VON BRUCHHAUSEN (F.) et SCHULTZE (H.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 617-628. — L'oxyacanthine est une base tertiaire retirée du *Berberis vulgaris*. Elle est cristallisable, soluble dans l'éther et l'alcool méthylique, fusible à 260°.

Les auteurs lui donnent la formule $C^{26}H^{30}O^6N^3$ et y trouvent trois groupes méthoxyle et deux groupes CH^3 . En vue d'établir sa constitution, ils en ont préparé l'éther méthylique, l'éther éthylique et divers dérivés. R. R.

Sur le dosage des graisses dans les drogues. GLASER (E.) et HALBERSTADT (A.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 526-532. — Grâce à la méthode centrifuge-butyrométrique et à l'appareil de GERBER, on peut doser les graisses et huiles dans des prises de 0 gr. 40 à 1 gramme de drogues. Des coefficients sont établis et des résultats donnés pour le cacao (52 à 56 %), la muscade (39 à 41,4 %), la moutarde blanche (36 à 39 %), les amandes amères (51,6 à 53,7 %), les amandes douces (58 à 60,5 %), le soja 24 à 23,8 %, etc.

R. R.

Méthode simple pour la distillation sous pression très réduite. STEMPER (B.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 484-486. — Description et figure d'un appareil permettant des pressions notablement inférieures à 1 mm. de mercure, en absorbant le gaz résiduel par le calcium ou le magnésium à chaud.

R. R.

Sur le lactucarium. BAUER (K. H.) et SCHUB (E.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 413-424. — Après HESSE, ZELLNER, et aussi KASSNER, les auteurs étudient la composition du suc de laitue vireuse et essaient d'établir la formule moléculaire des éléments. Le lactucérol se rencontre dans de nombreuses plantes de la famille des Composées sous sa forme α ; quelquefois sous la forme isomère β . La lactucérine a un point de fusion qui peut aller de 156° à 232°; saponifiée par la potasse alcoolique, elle donne l' α -lactucérol, insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques, qui cristallise en longues aiguilles. Les auteurs ont préparé l'éther benzoïque et la combinaison digitonique de l'alkaloïde. Les eaux-mères diluées et filtrées donnent l'isomère β . Ils ont préparé aussi le lactucène et le laktukan.

R. R.

Sur la teinture de panama. KARSMARK (K. A.) et KOFLER (L.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 424-433. — Les teintures, préparées avec des alcools à 86, 62 ou 42 % et suivant des proportions déterminées de poudre d'écorce, donnent des chiffres très différents entre eux de teneur en cendres, d'index hémostylique, de pouvoir saponifiant. Les teintures préparées avec des alcools dilués contiennent cinq fois plus de saponines qu'avec de l'alcool concentré. Avec de l'alcool à 42 %, la teinture de quillaya ne donne ensuite presque plus de précipité à l'usage.

R. R.

Recherches sur la décomposition, en solution aqueuse, en particulier pendant la stérilisation, d'alkaloïdes pharmaceutiques importants : alcaloïdes des Solanées, yohimbine, hydrastine, hydrastinine. DIETZEL (R.), SCHLEMMER (F.), FISCHER (R.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 468-484. — Spectres d'absorption des alcaloïdes traités par la vapeur d'eau en atmosphère acide, en atmosphère d'azote ou bien chauffés à l'autoclave.

R. R.

Recherches cytologiques et génétiques sur la menthe et leur importance en pharmacologie. SCHÜRHOFF (P. N.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, n° 9, p. 515-526. — L'étude du comportement des chromosomes et de leurs affinités électives entre les trois variétés : *viridis*, *piperita*, *aquatica* du genre *Mentha*, semble prouver que le *Mentha piperita* n'est qu'un hybride des deux espèces *viridis* et *aquatica*. R. R.

Sur les fruits du « Schizandra chinensis » Bail et du « Kadsura japonica » DUN. FUJITA (NAVITI). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, n° 9, p. 532-540. — Morphologie, cytologie et composition chimique comparées. R. R.

Les médicaments comprimés, notamment au point de vue de leur contrôle et de leur stabilité. THOMANN (J.). *Pharm. Acta Helv., Schw. Apoth.-Zeitung*, août 1930, n° 8, p. 95. — L'auteur groupe les propriétés, méthodes de contrôle et les normes nécessaires à l'appréciation des médicaments comprimés destinés à l'usage interne. Il signale les avantages et inconvénients de la forme tablette et les exigences des pharmacopées. Il donne les résultats d'une série de recherches, relatives à la désagrégabilité, à la stabilité et au dosage des comprimés. R. R.

Sur l'huile de laurier et en particulier sur son activité optique, WALLRABE (G.). *Archiv der Pharm.*, 1929, 267, p. 405-412. — L'huile concrète de laurier, obtenue par épuisement à froid, à l'éther de pétrole, des fruits décortiqués possède un pouvoir spécifique $\alpha = +11^{\circ},21$ qui reste à $+8,429$ après passage de vapeur d'eau. L'activité optique de l'insaponifiable est de $\alpha = +10,33$ à la température de 15° . R. R.

Téphrosine. La composition de la téphrosine et ses relations avec la déguéline. CLARK (E. P.). *J. am. chem. Soc.*, 1931, 53, p. 313 et 729. — La téphrosine a été isolée en 1907 par HANRIOT des feuilles de *Cracca* (*Tephrosia*) *Vogelii*. De ces feuilles, des racines de *Derris* et des racines de *Lonchocarpus Nicou* l'auteur a isolé deux substances, la déguéline (F. 171°) et une autre (F. 198°) dont le mélange paraît représenter la téphrosine d'HANRIOT; il propose de réserver le nom de téphrosine à la substance fusible à 198°; c'est une diméthoxylactone $C^{12}H^{20}O^7$ qui peut perdre une molécule d'eau pour se transformer en déhydrodéguéline. R. C.

Une méthode pour la détermination de la balance acide-base dans les cendres des plantes. A method for the estimation of the acid-base balance in the ash of plants. FREAR (D. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 88, p. 675. — Les cendres des plantes sont obtenues par calcination en présence de nitrate de magnésium et l'excès de base ou d'acide déterminé, après digestion dans de l'acide nitrique normal, au moyen de soude normale. R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Taux du K et du Ca du cerveau dans l'anesthésie au SO^4Mg . CALLISON (W. E.), LANDER (J.) et UNDERHILL (F. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, avril 1930, 38, n° 4, 385-388. Pas de modifications. P. B.

¶ **L'éthylène agit-il sur la croissance ou sur l'action des enzymes**

chez l'animal? HIRSCHFELDER (A. D.) et CEDER (E. T.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **91**, p. 624-636. — Aucun effet sur la croissance du rat exercé par l'absorption d'eau saturée d'éthylène ou par l'inhalation prolongée d'air contenant 1 %, 1/10 % ou 1/100 % d'éthylène. La croissance des rats n'est même pas favorablement influencée par des concentrations d'éthylène dix fois supérieures à celles qui activent la maturation des plantes. La saturation avec de l'éthylène ne transforme pas l'amidon en sucre comme l'ont prétendu REA et MULLINIX. L'éthylène augmente cependant l'activité de l'amylase, mais ne modifie pas celle de la pepsine, de la trypsaïne ou de la lipase hépatique. P. B.

Mode d'action des alcools et des narcotiques sur le ventricule de grenouille. CLARK (H. J.). *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 101-110. — La mesure des concentrations moléculaires des alcools normaux qui déterminent une action égale sur le ventricule isolé de grenouille montre que l'activité augmente uniformément avec chaque addition d'un atome de carbone du méthyl au dodécyl alcool (3,07 fois en moyenne). Le tétradécyl est moins actif que le dodécyl. La courbe exprimant la réaction entre la concentration et l'action dépressive d'un alcool sur le ventricule de grenouille ressemble à celle qui exprime la relation entre la concentration de l'alcool et son action sur la diminution de la tension superficielle. Dans le cas des alcools plus élevés (heptyldodécyl), les concentrations nécessaires pour produire des actions égales varient 100 fois, mais les quantités fixées par le cœur varient seulement de six fois. La quantité d'alcools supérieurs fixée par la cellule cardiaque est du même ordre que celle nécessaire pour couvrir les cellules d'une couche monomoléculaire. P. B.

Dosage des anesthésiques locaux. RIDER (T. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juillet 1930, **39**, n° 3, 329-344. — Présentation d'une nouvelle méthode de dosage de l'activité des anesthésiques locaux sur le nerf sciatique de grenouille. Étude des variations saisonnières des grenouilles à ce point de vue. Modifications à la méthode de la cornée du lapin. P. B.

Anesthésiques locaux dérivés des dialkylamino-propandiols.
1. Phényluréthanes. RIDER (T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, 437-467. — Le chlorhydrate de di-isobutylamino-propandiol-monophénylméthane est plus de six fois plus actif que la cocaïne sur la cornée du lapin et plus de trois fois plus actif que la novocaïne ou la cocaïne en injection intradermique, et moins toxique que ces corps en injection sous-cutanée chez la souris et le rat. P. B.

Prévention de l'intoxication aiguë par les anesthésiques locaux. KNOEFFEL (P. K.), HERWICK (R. P.) et LOVENHART (A. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, août 1930, **39**, n° 4, p. 397-444. — Les hypnotiques (chloral, paraldehyde, véronal, gardénal et amytal) peuvent empêcher les accidents convulsifs de l'intoxication par les anesthésiques locaux, mais non les accidents paralytiques. P. B.

Action de la lumière polarisée sur la cocaïne. MACHT (D.) et LEACH (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, novembre 1929, **146**, n° 344, p. 177-207.

Influence du pH sur le pouvoir anesthésique des préparations de novocaïne. JARZAT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 618. — La dissolution de la novocaïne dans une solution de KCl à 1 % donne une solution

légèrement alcaline de pH 7,4, sans action nuisible sur les tissus et de pouvoir anesthésique plus fort que celui d'une solution de novocaïne dans le liquide physiologique pur de NaCl. P. B.

Renforcement et prolongation de l'anesthésie locale par les hypnotiques. STENDER (O.). *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1930, **38**, p. 344-348.

Effet de certaines drogues sur les processus d'oxydation du tissu nerveux de Mammifères. SHERIF (M. A. F.). *J. Pharm. exp. Ther.*, janvier 1930, **38**, n° 1, p. 41-29. — Etude des effets de diverses drogues sur les processus d'oxydation du tissu nerveux (sciatique du lapin), par deux méthodes : a) par l'observation du temps de réduction du bleu de méthylène; b) par la méthode de BARCROFT. Résultats concordants avec ces deux méthodes. Le chlorhydrate de cocaïne inhibe la consommation d'oxygène du tissu nerveux aux concentrations de 0,2 à 10 % : action semblable du borate de novocaïne, mais nécessité d'une concentration double pour obtenir un effet comparable. Même action de l'uréthane, mais à des concentrations encore plus élevées. Augmentation des oxydations par le citrate de caféine aux concentrations inférieures à 0,3 %; au-dessus de cette concentration, diminution des oxydations. P. B.

A propos des réactions cardio-vasculaires consécutives aux applications bulbaires de bromure de potassium chez le chien. LE GRAND (A.), LAMELIN (P.), PIET (J.) et RAMOS (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 1013-1014. — L'excitation de la partie inférieure du plancher du 4^e ventricule chez le chien chloralosé, au moyen de cristaux de KBr, provoque, outre les modifications respiratoires déjà étudiées par les auteurs, l'entrée en jeu de deux centres bulbaires, bien connus et décrits classiquement : les centres vaso-constricteur et cardio-modérateur, ainsi que celle d'un centre cardio-tonique ou cardio-renforceur dont l'existence, admise indirectement par divers auteurs, notamment par BECHTEREW, n'avait pas encore été signalée au niveau du bulbe rachidien. P. B.

Fatigue du nerf à l'état normal ou soumis à l'influence de la strychnine. AUGER (D.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 775-776. — Si l'on trempe un nerf dans une solution de strychnine au millième dans de l'eau physiologique, ou à des concentrations moindres, on voit, au fur et à mesure que le nerf s'empoisonne, la fréquence des excitations nécessaire pour fatiguer complètement le nerf baisser graduellement de 50 jusqu'à quelques-unes par seconde. P. B.

Sur la neutralisation du sulfate de strychnine. MARIE (A. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 744-745. — L'auteur confirme les travaux de BAUBRAN sur la neutralisation de la strychnine par les oxydants et montre qu'à ce point de vue le permanganate de K est plus actif que le permanganate de Ca utilisé par BAUBRAN. P. B.

Sur la neutralisation du sulfate de strychnine. MARIE (A. C.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 846-847. — L'auteur a pu réaliser la neutralisation de la strychnine (chez le rat) par addition à la strychnine d'émulsion de surrénales et de sang de cobaye. L'émulsion de surrénales sans addition de sang ne neutralise pas par contre l'action de la strychnine, il en est de même de l'adrénaline. Dans le sang ce sont les pigments qui jouent le rôle essentiel dans la neutralisation de la strychnine par l'extrait surrénal. P. B.

Dosage de petites quantités de strychnine dans les substances biologiques. PRIESTLEY (J. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, février 1930, **38**, n° 2, p. 241-245. — L'auteur présente quelques modifications personnelles à la méthode de dosage biologique de la strychnine qui rendent cette méthode suffisamment précise en pratique. P. B.

Pharmacologie du centre vasomoteur. III. Action de quelques analeptiques (strychnine, camphre, hexétone, caféine, coramine, cardiazol) sur la pression sanguine et l'excitabilité du centre vasomoteur vis-à-vis du CO₂. VAN ESVELD (L. W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 516, p. 348-369. P. B.

Etudes sur la pharmacologie comparée du système nerveux central. I. Recherches sur les crabes. II. Recherches sur les poissons. BLUME (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 314, p. 129-185, 186-240. — La strychnine détermine chez le crabe une paralysie principalement d'origine centrale et jamais d'augmentation des réflexes. Le phénol détermine une augmentation des réflexes et des convulsions chez *Carcinus maenas*, d'origine centrale, localisée dans les ganglions abdominaux, action analogue de la picrotoxine, de l'ésérine et de la cocaïne. Chez les carpes, les perches et les épinoches, la strychnine détermine une élévation des réflexes qui persiste après ablation des corps striés et après section de la moelle, action analogue du phénol. P. B.

La vomicine, un nouvel alcaloïde des Strychnées. RUICKOLDT (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, mars 1930, **149**, n° 5-6, 370-380. — La vomicine, troisième alcaloïde des Strychnées, isolée par WIELAND et OERTEL, détermine des crises de convulsions cloniques chez les animaux à sang chaud, non d'origine réflexe, mais persistant chez les animaux décérébrés et décapités. Paralysie réversible du cœur isolé de grenouille, et de l'intestin isolé et *in vivo* des animaux à sang chaud, pas de déclenchement des contractions de l'utérus isolé du cobaye vierge. P. B.

Influence de la concentration moléculaire totale sur la toxicité de quelques solutions alcaloïdiques. VELLUZ (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **105**, p. 684-685. — Il suffit de rendre fortement hypertonique une solution de sulfate de strychnine pour en diminuer notablement la toxicité. Chez le cobaye l'injection sous-cutanée de deux doses mortelles de cet alcaloïde reste sans effets appréciables si la solution injectée est additionnée de 10 % de NaCl ou de divers autres substances minérales ou organiques telles que le chlorure de Li, le MgCl₂, le SO₄Na⁺, le glucose ou le saccharose à des concentrations correspondantes. L'aconitine, la vératrine et la brucine se comportent également à cet égard comme la strychnine. On peut supposer que l'hypertonie des solutions fait disparaître les effets toxiques en retardant la diffusion complète de l'alcaloïde. P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| CONFÉRENCE POUR LA LIMITATION DE LA FABRICATION DES STUPÉFIANTS (So- ciété des Nations), Genève, 27 mai- 13 juillet 1931. — Convention pour limiter la fabrication et régler la distribution des stupé- fiants. | 609 | H. HINGLAIS. Le diagnostic biolo- gique de la grossesse | 631 |
| Mémoires originaux : | | Leçon inaugurale : | |
| O. GAUDIN et B. CARRON. Action des pyréthrines sur la musculature des Helminthes | 627 | M. JAVILLIER, A.-Th. SCHLOSSING et son œuvre. La chimie biologique et ses relations avec la chimie agricole. | 643 |
| | | Bibliographie analytique : | |
| | | 1 ^o Livres nouveaux | 662 |
| | | 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés sa- vantes | 664 |

CONFÉRENCE POUR LA LIMITATION

DE LA

FABRICATION DES STUPÉFIANTS

(SOCIÉTÉ DES NATIONS)

GENÈVE, 27 mai — 13 juillet 1931

CONVENTION POUR LIMITER LA FABRICATION
ET RÉGLEMENTER LA DISTRIBUTION DES STUPÉFIANTS

Désirant compléter les dispositions des Conventions internationales de l'opium signées à La Haye le 23 janvier 1912 et à Genève le 19 février 1925, en rendant effective par voie d'accord international la limitation de la fabrication des stupéfiants aux besoins légitimes du monde pour les usages médicaux et scientifiques, et en réglementant leur distribution,

Ont décidé de conclure une Convention à cet effet, et ont désigné pour leurs plénipotentiaires :

Lesquels, après s'être communiqué leurs pleins pouvoirs, trouvés en bonne et due forme, sont convenus des dispositions suivantes :

CHAPITRE I. — DÉFINITIONS.

ARTICLE PREMIER. — Sauf indication expresse contraire, les définitions ci-après s'appliquent à toutes les dispositions de la présente Convention :

I. Par « Convention de Genève », on entend la Convention internationale de l'opium signée à Genève le 19 février 1925.

II Par « Drogues », on entend les drogues suivantes, qu'elles soient partiellement fabriquées ou entièrement raffinées :

GROUPE I.

Sous-groupe (a) :

1° La morphine et ses sels, y compris les préparations faites en partant directement de l'opium brut ou médicinal et contenant plus de 20 % de morphine ;

2° La diacétylmorphine et les autres esters (éthers-sels) de la morphine et leurs sels ;

3° La cocaïne et ses sels, y compris les préparations faites en partant directement de la feuille de coca et contenant plus de 0,1 % de cocaïne, tous les esters de l'ecgonine et leurs sels ;

4° La dihydrooxycodéine (dont l'eucodal, nom déposé, est un sel), la dihydrocodéine (dont le dicodide, nom déposé, est un sel), la dihydromorphinone (dont le dilaudide, nom déposé, est un sel), l'acétyldihydrocodéine ou l'acétyldéméthylodihydrothébaïne (dont l'acédicone, nom déposé, est un sel), la dihydromorphine (dont le paramorfan, nom déposé, est un sel), leurs esters et les sels de l'une quelconque de ces substances et leurs esters, la N-oxymorphine (génomorphine, nom déposé), les composés N-oxymorphiniques, ainsi que les autres composés morphiniques à azote pentavalent.

Sous-groupe (b) :

L'ecgonine, la thébaïne et leurs sels, les éthers-oxydes de la morphine, tels que la benzylmorphine, et leurs sels, à l'exception de la méthylmorphine (codéine), de l'éthylmorphine et de leurs sels.

GROUPE II.

La méthylmorphine (codéine), l'éthylmorphine et leurs sels.

Les substances mentionnées dans le présent paragraphe seront considérées comme « drogues », même lorsqu'elles seront produites par voie synthétique.

Les termes « Groupe I » et « Groupe II » désignent respectivement les groupes I et II du présent paragraphe.

III. Par *opium brut*, on entend le suc coagulé spontanément, obtenu des capsules du pavot somnifère (*Papaver somniferum* L.) et n'ayant subi que les manipulations nécessaires à son emballage et à son transport, quelle que soit sa teneur en morphine

Par *opium médicinal*, on entend l'opium qui a subi les préparations nécessaires pour son adaptation à l'usage médical, soit en poudre ou granulé, soit en forme de mélange avec des matières neutres, selon les exigences de la pharmacopée.

Par *morphine*, on entend le principal alcaloïde de l'opium ayant la formule chimique $C^{17}H^{17}O^3N$.

Par *diacétylmorphine*, on entend la diacétylmorphine (diamorphine, héroïne) ayant la formule $C^{24}H^{35}O^5N$ ($C^{17}H^{17}(C^2H^3O)^2O^3N$).

Par *feuille de coca*, on entend la feuille de l'*Erythroxylon Coca* Lamarck, de l'*Erythroxylon novo-granateuse* (Morris) Hier. et de leurs variétés, de la famille des Erythroxylacées, et la feuille d'autres espèces de ce genre dont la cocaïne pourrait être extraite directement ou obtenue par transformation chimique.

Par *cocaïne*, on entend l'éther méthylique de la benzoylécgonine lévogyre ($[\alpha]_D^{20} = -16^{\circ}4$) en solution chloroformique à 20 % ayant la formule $C^{17}H^{21}O^4N$.

Par *ecgonine*, on entend l'écgonine lévogyre ($[\alpha]_D^{20} = -45^{\circ}6$ en solution aqueuse à 5 %) ayant la formule $C^9H^{15}O^3N.H^2O$, et tous les dérivés de cette ecgonine qui pourraient servir industriellement à sa régénération.

Les « drogues » ci-après sont définies par leurs formules chimiques comme suit :

| | |
|---|--|
| Dihydrooxycodéine | $C^{18}H^{21}O^4N$ |
| Dihydrocodéine | $C^{18}H^{21}O^3N$ |
| Dihydromorphine | $C^{17}H^{19}O^3N$ |
| Acétyldihydrocodéine ou Acétyl- lodéméthylodihydrothébaïne | $C^{20}H^{23}O^4N$ ($C^{18}H^{20}(C^2H^3O)^2O^3N$) |
| Dihydromorphine | $C^{17}H^{19}O^3N$ |
| N-oxymorphine | $C^{17}H^{19}O^4N$ |
| Thébaïne | $C^{19}H^{21}O^3N$ |
| Méthylmorphine (Codéine) | $C^{18}H^{21}O^3N$ ($C^{17}H^{19}(CH^3O)^2O^3N$) |
| Ethylmorphine | $C^{19}H^{23}O^3N$ ($C^{17}H^{19}(C^2H^5O)^2O^3N$) |
| Benzylmorphine | $C^{21}H^{25}O^3N$ ($C^{17}H^{19}(C^4H^5O)^2O^3N$) |

IV. Par « fabrication », on entend aussi le raffinage.

Par « transformation », on entend la transformation d'une « drogue » par voie chimique, excepté la transformation des alcaloïdes en leurs sels.

Lorsqu'une des « drogues » est transformée en une autre « drogue », cette opération est considérée comme une transformation par rapport à la première « drogue » et comme une fabrication par rapport à la deuxième.

Par « évaluations », on entend les évaluations fournies conformément aux articles 2 à 5 de la présente Convention et, sauf indication contraire du contexte, y compris les évaluations supplémentaires.

Le terme « stocks de réserve », dans le cas d'une « drogue » quelconque, désigne les stocks requis :

1° pour la consommation intérieure normale du pays ou du territoire où ils sont maintenus ;

2° pour la transformation dans ce pays ou dans ce territoire ;

3° pour l'exportation.

Le terme « stocks d'Etat », dans le cas d'une « drogue » quelconque, indique les stocks maintenus sous le contrôle de l'Etat, pour l'usage de l'Etat et pour faire face à des circonstances exceptionnelles.

Sauf indication contraire du contexte, le mot « exportation » est considéré comme comprenant la réexportation.

CHAPITRE II. — ÉVALUATIONS.

ART. 2. — 1. Les Hautes Parties contractantes fourniront annuellement au Comité central permanent, institué par le chapitre VI de la Convention de Genève, pour chaque drogue et pour chacun de leurs territoires auxquels s'applique la présente Convention, des évaluations conformes aux dispositions de l'article 5 de la présente Convention.

2. Lorsqu'une Haute Partie contractante n'aura pas fourni d'évaluations pour l'un quelconque de ses territoires auxquels la présente Convention s'applique, à la date prévue à l'article 5, paragraphe 4, ladite évaluation sera établie dans la mesure du possible par l'organe de contrôle prévu à l'article 5, paragraphe 6.

Le Comité central permanent demandera pour les pays ou territoires auxquels la présente Convention ne s'applique pas des évaluations établies conformément aux stipulations de la présente Convention. Si, pour l'un quelconque de ces pays ou territoires, il n'est pas fourni d'évaluation, l'Organe de contrôle en établira lui-même dans la mesure du possible.

ART. 3. — Toute Haute Partie contractante pourra fournir, si c'est nécessaire, pour une année quelconque et pour l'un quelconque de ses territoires, des évaluations supplémentaires pour ce territoire pour ladite année, en exposant les raisons qui les justifient.

ART. 4. — 1. Toute évaluation fournie conformément aux articles précédents se rapportant à l'une quelconque des « drogues » requises pour la consommation intérieure du pays ou du territoire pour lequel elle est établie sera fondée uniquement sur les besoins médicaux et scientifiques de ce pays ou de ce territoire.

2. Les Hautes Parties contractantes pourront, en dehors des stocks de réserve, constituer et maintenir des stocks d'Etat.

ART. 5. — 1. Les évaluations prévues aux articles 2 à 4 de la présente Convention devront être établies selon le modèle qui sera prescrit de temps à autre par le Comité central permanent et communiqué par les soins de ce Comité à tous les membres de la Société des Nations et aux Etats non membres mentionnés à l'article 27.

2. Pour chacune des « drogues », soit sous la forme d'alcaloïdes ou sels ou de préparations d'alcaloïdes ou sels, pour chaque année et pour chaque pays ou territoire, les évaluations devront indiquer :

a) La quantité nécessaire pour être utilisée comme telle pour les besoins médicaux et scientifiques, y compris la quantité requise pour la fabrication des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises, que ces préparations soient destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation ;

b) La quantité nécessaire aux fins de transformation, tant pour la consommation intérieure que pour l'exportation ;

c) Les stocks de réserve que l'on désire maintenir ;

d) La quantité requise pour l'établissement et le maintien des stocks d'Etat, ainsi qu'il est prévu à l'article 4.

Par total des évaluations pour chaque pays ou territoire, on entend la somme des quantités spécifiées sous les alinéas a) et b) du présent paragraphe, augmentée des quantités qui peuvent être nécessaires pour porter les stocks des réserves et les stocks d'Etat au niveau désiré, ou déduction faite de toute quantité dont ces stocks pourraient dépasser ce niveau. Il ne sera tenu compte, toutefois, de ces augmentations ou de ces diminutions que pour autant que les Hautes Parties contractantes intéressées auront fait parvenir en temps utile au Comité central permanent les évaluations nécessaires.

3. Chaque évaluation sera accompagnée d'un exposé de la méthode employée pour calculer les différentes quantités qui y seront inscrites. Si les quantités calculées comportent une marge tenant compte des fluctuations possibles de la demande, l'évaluation devra préciser le montant de la marge ainsi prévue. Il est entendu que, dans le cas de l'une quelconque des « drogues » qui sont ou peuvent être comprises dans le groupe II, il peut être nécessaire de laisser une marge plus large que pour les autres « drogues ».

4. Toutes les évaluations devront parvenir au Comité central permanent au plus tard le 1^{er} août de l'année qui précèdera celle pour laquelle l'évaluation aura été établie.

5. Les évaluations supplémentaires devront être adressées au Comité central permanent dès leur établissement.

6. Les évaluations seront examinées par un *Organe de contrôle*. La Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles de la Société des Nations, le Comité central permanent, le Comité d'hygiène de la Société des Nations et l'Office international d'Hygiène publique auront le droit de désigner chacun un membre de cet Organe. Le Secrétariat de l'Organe de contrôle sera assuré par le Secrétaire général de la Société des Nations, en s'assurant la collaboration étroite du Comité central.

Pour tout pays ou territoire pour lequel une évaluation aura été fournie, l'Organe de contrôle pourra demander, sauf en ce qui concerne les besoins de l'Etat, toute indication ou précision supplémentaire qu'il jugera nécessaire, soit pour compléter l'évaluation, soit pour expliquer les indications qui y figurent ; à la suite des renseignements ainsi recueillis, il pourra modifier les évaluations avec le consentement de l'Etat intéressé. Dans le cas de l'une quelconque des « drogues » qui sont ou peuvent être comprises dans le groupe II, une déclaration sommaire sera suffisante.

7. Après avoir examiné, conformément au paragraphe 6 ci-dessus, les évaluations fournies et après avoir fixé, conformément à l'article 2, les évaluations pour les pays ou territoires pour lesquels il n'en aura pas été fourni, l'Organe de contrôle adressera, par l'entremise du Secrétaire général et au plus tard le 1^{er} novembre de chaque année, à tous les Membres de la Société des Nations et aux Etats non membres mentionnés à l'article 27, un état contenant les évaluations pour chaque pays ou territoire ; cet état sera accompagné, pour autant que l'Organe de contrôle le jugera nécessaire, d'un exposé des explications fournies ou demandées, conformément au paragraphe 6 ci-dessus, et de toutes observations que l'Organe de contrôle tiendrait à présenter relativement à toute évaluation, explication ou demande d'explication.

8. Toute évaluation supplémentaire communiquée au Comité central per-

manent au cours de l'année doit être traitée sans délai par l'Organe de contrôle suivant la procédure spécifiée aux paragraphes 6 et 7 ci-dessus.

CHAPITRE III. — LIMITATION DE LA FABRICATION.

ART. 6. — 1. Il ne sera fabriqué dans aucun pays ou territoire, au cours d'une année quelconque, de quantité d'une « drogue » quelconque supérieure au total des quantités suivantes :

a) La quantité requise, dans les limites des évaluations pour ce pays ou ce territoire, pour cette année, pour être utilisée comme telle pour ses besoins médicaux et scientifiques, y compris la quantité requise pour la fabrication des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises, que ces préparations soient destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation ;

b) La quantité requise dans les limites des évaluations pour ce pays ou ce territoire, pour cette année, aux fins de transformation, tant pour la consommation intérieure que pour l'exportation ;

c) La quantité qui pourra être requise par ce pays ou ce territoire, pour l'exécution, au cours de l'année, des commandes destinées à l'exportation et effectuées conformément aux dispositions de la présente Convention ;

d) La quantité éventuellement requise par ce pays ou territoire pour maintenir les stocks de réserve au niveau spécifié dans les évaluations de l'année envisagée ;

e) La quantité éventuellement requise pour maintenir les stocks d'Etat au niveau spécifié dans les évaluations de l'année envisagée.

2. Il est entendu que si, à la fin d'une année, une Haute Partie contractante constate que la quantité fabriquée dépasse le total des quantités spécifiées ci-dessus, compte tenu des déductions prévues à l'article 7, premier alinéa, cet excédent sera déduit de la quantité qui doit être fabriquée au cours de l'année suivante. En transmettant leurs statistiques annuelles au Comité central permanent, les Hautes Parties contractantes donneront les raisons de ce dépassement.

ART. 7. — Pour chaque « drogue », il sera déduit de la quantité dont la fabrication est autorisée, conformément à l'article 6, au cours d'une année quelconque, dans un pays ou territoire quelconque :

1° Toute quantité de la « drogue » importée, y compris ce qui aurait été retourné et déduction faite de ce qui aurait été réexporté ;

2° Toute quantité de ladite « drogue » saisie et utilisée comme telle pour la consommation intérieure ou la transformation.

S'il est impossible d'effectuer pendant l'exercice en cours l'une des déductions susmentionnées, toute quantité demeurant en excédent à la fin de l'exercice sera déduite des évaluations de l'année suivante.

ART. 8. — La quantité d'une « drogue » quelconque, importée ou fabriquée dans un pays ou territoire aux fins de transformation, conformément aux évaluations de ce pays ou de ce territoire, devra être utilisée, si possible, en totalité à cet effet pendant la période visée par l'évaluation.

Toutefois, s'il est impossible d'utiliser ainsi la quantité totale dans la période en question, la fraction demeurant inutilisée à la fin de l'année sera déduite des évaluations de l'année suivante pour ce pays ou ce territoire.

ART. 9. — Si, au moment où toutes les dispositions de la présente Convention deviendront applicables, les stocks d'une « drogue » existant à ce moment dans un pays ou territoire dépassent le montant des stocks de réserve de cette « drogue » que ce pays ou territoire désire maintenir, conformément à ses évaluations, cet excédent sera déduit de la quantité qui, normalement, pourrait être fabriquée ou importée, selon le cas, au cours de l'année, conformément aux dispositions de la présente Convention.

Si cette procédure n'est pas appliquée, le gouvernement prendra en charge les stocks en excédent existant au moment où toutes les dispositions de la présente Convention deviendront applicables. Le gouvernement n'en délivrera, à certains intervalles, que les quantités qui peuvent être délivrées, conformément à la Convention. Toutes les quantités ainsi délivrées au cours de l'année seront déduites de la quantité totale destinée à être fabriquée ou importée, selon le cas, au cours de cette même année.

CHAPITRE IV. — INTERDICTIONS ET RESTRICTIONS.

ART. 10. — 1. Les Hautes Parties contractantes interdiront l'exportation de leurs territoires de la diacétylmorphine et de ses sels, ainsi que des préparations contenant de la diacétylmorphine ou ses sels.

2. Toutefois, sur demande émanant du gouvernement d'un pays où la diacétylmorphine n'est pas fabriquée, toute Haute Partie contractante pourra autoriser l'exportation à destination de ce pays des quantités de diacétylmorphine, de ses sels et des préparations contenant de la diacétylmorphine ou ses sels, qui sont nécessaires pour les besoins médicaux et scientifiques de ce pays, à la condition que cette demande soit accompagnée d'un certificat d'importation et soit adressée à l'administration officielle indiquée dans le certificat.

3. Toutes les quantités ainsi importées seront distribuées par le gouvernement du pays importateur et sous sa responsabilité.

ART. 11. — 1. Le commerce et la fabrication commerciale de tout produit dérivé de l'un des alcaloïdes phéanthréniques de l'opium ou des alcaloïdes ecgoniniques de la feuille de coca, qui ne sera pas utilisé à la date de ce jour pour des besoins médicaux ou scientifiques, ne pourront être permis dans un pays ou territoire quelconque que si la valeur médicale ou scientifique de ce produit a été constatée d'une manière jugée probante par le gouvernement intéressé.

Dans ce cas, à moins que le gouvernement ne décide que le produit en question n'est pas susceptible d'engendrer la toxicomanie ou d'être converti en un produit susceptible d'engendrer la toxicomanie, les quantités dont la fabrication est autorisée ne devront pas, dans l'attente des décisions mentionnées ci-après, dépasser le total des besoins intérieurs du pays ou du

territoire pour des fins médicales et scientifiques, et la quantité nécessaire pour satisfaire aux commandes d'exportation, et les dispositions de la présente Convention seront appliquées audit produit.

2. La Haute Partie contractante qui autorisera le commerce ou la fabrication commerciale d'un de ces produits en avisera immédiatement le secrétaire général de la Société des Nations, qui communiquera cette notification aux autres Hautes Parties contractantes et au Comité d'hygiène de la Société.

3. Le Comité d'hygiène, après avoir soumis la question au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique, décidera si le produit dont il s'agit peut engendrer la toxicomanie (et doit être assimilé de ce fait aux « drogues » mentionnées dans le sous-groupe *a*) du groupe I, ou s'il peut être transformé en une de ces mêmes drogues (et être, de ce fait, assimilé aux « drogues » mentionnées dans le sous-groupe *b*) du groupe I ou dans le groupe II).

4. Si le Comité d'hygiène décide que, sans être une « drogue » susceptible d'engendrer la toxicomanie, le produit dont il s'agit peut être transformé en une telle « drogue », la question de savoir si ladite « drogue » rentre dans le sous-groupe *b*) du groupe I ou dans le groupe II sera soumise pour décision à un Comité de trois experts qualifiés pour en examiner les aspects scientifiques et techniques. Deux de ces experts seront désignés respectivement par le gouvernement intéressé et par la Commission consultative de l'opium; le troisième sera désigné par les deux précités.

5. Toute décision prise conformément aux deux paragraphes précédents sera portée à la connaissance du secrétaire général de la Société des Nations, qui la communiquera à tous les membres de la Société et aux États non membres mentionnés à l'article 27.

6. S'il résulte de ces décisions que le produit en question peut engendrer la toxicomanie, ou peut être transformé en une « drogue » susceptible de l'engendrer, les Hautes Parties contractantes, dès la réception de la communication du secrétaire général, soumettront ladite « drogue » au régime prévu par la présente Convention, suivant qu'elle sera comprise dans le groupe I ou dans le groupe II.

7. Sur la demande de toute Haute Partie contractante adressée au secrétaire général, toute décision de cette nature pourra être révisée à la lumière de l'expérience acquise et conformément à la procédure indiquée ci-dessus.

ART. 12. — 1. L'importation ou l'exportation d'une « drogue » quelconque, en provenance ou à destination du territoire d'une Haute Partie contractante, ne pourront être effectuées que conformément aux dispositions de la présente Convention.

2. Les importations d'une « drogue » quelconque, dans un pays ou territoire quelconque et pour une année quelconque, ne pourront excéder le total des évaluations définies à l'article 5 et de la quantité exportée de ce pays ou territoire pendant la même année, déduction faite de la quantité fabriquée dans le pays ou territoire pendant la même année.

CHAPITRE V. — CONTRÔLE.

ART. 13. — 1. a) Les Hautes Parties contractantes appliqueront à toutes les « drogues » du groupe I les dispositions de la Convention de Genève, dont celle-ci prévoit l'application aux substances spécifiées à son article 4 (ou des dispositions équivalentes). Les Hautes Parties contractantes appliqueront aussi ces dispositions aux préparations de la morphine et cocaïne visées à cet article 4 et à toutes les préparations des autres « drogues » du groupe I, sauf les préparations qui peuvent être soustraites au régime de la Convention de Genève, conformément à l'article 8 de cette Convention.

b) Les Hautes Parties contractantes appliqueront aux solutions ou dilutions de morphine ou de cocaïne, ou de leurs sels, dans une substance inerte, liquide ou solide, et contenant 0,2 % ou moins de morphine ou 0,10 % ou moins de cocaïne, le même traitement qu'aux préparations contenant un pourcentage plus élevé.

2. Les Hautes Parties contractantes appliqueront aux « drogues » qui sont ou qui peuvent être comprises dans le groupe II les dispositions suivantes de la Convention de Genève ou des dispositions équivalentes :

a) Les dispositions des articles 6 et 7, en tant qu'elles s'appliquent à la fabrication, à l'importation, à l'exportation et au commerce de gros de ces « drogues »;

b) Les dispositions du chapitre V, sauf en ce qui concerne les compositions qui contiennent l'une de ces « drogues » et qui se prêtent à une application thérapeutique normale;

c) Les dispositions des alinéas 1b), c) et e) et de l'alinéa 2 de l'article 22, étant entendu :

1° Que les statistiques des importations et des exportations pourront être envoyées annuellement et non trimestriellement, et

2° Que l'alinéa 1b) et l'alinéa 2 de l'article 22 ne seront pas applicables aux préparations qui contiennent ces « drogues ».

ART. 14. — 1. Les gouvernements qui auront délivré une autorisation d'exportation, à destination de pays ou de territoires auxquels ne s'appliquent ni la présente Convention ni la Convention de Genève, pour une « drogue » qui est ou pourra être comprise dans le groupe I, en aviseront immédiatement le Comité central permanent. Il est entendu que si les demandes d'exportation s'élèvent à 5 kilogrammes ou davantage, l'autorisation ne sera pas délivrée avant que le gouvernement soit assuré auprès du Comité central permanent que l'exportation ne provoquera pas un dépassement des évaluations pour le pays ou territoire importateur. Si le Comité central permanent fait savoir qu'il y aura un dépassement, le gouvernement n'autorisera pas l'exportation de la quantité qui provoquerait ce dépassement.

2. S'il ressort des relevés des importations et des exportations adressés au Comité central permanent ou des notifications faites à ce Comité, conformément au paragraphe précédent, que la quantité exportée ou dont l'exportation a été autorisée à destination d'un pays ou territoire quelconque dépasse le total des évaluations définies à l'article 5 pour ce pays ou ce territoire,

pour cette année, augmenté de ses exportations constatées, le Comité en avisera immédiatement toutes les Hautes Parties contractantes. Celles-ci ne pourront plus autoriser, pendant l'année en question, aucune nouvelle exportation à destination dudit pays ou territoire, sauf

1° Dans le cas où une évaluation supplémentaire sera fournie, en ce qui concerne à la fois toute quantité importée en excédent et la quantité supplémentaire requise, ou

2° Dans les cas exceptionnels où l'exportation est, de l'avis du gouvernement du pays exportateur, essentielle aux intérêts de l'humanité ou au traitement des malades.

3. Le Comité central permanent préparera chaque année un état indiquant pour chaque pays ou territoire et pour l'année précédente :

- a) Les évaluations de chaque « drogue »;
- b) La quantité de chaque « drogue » consommée;
- c) La quantité de chaque « drogue » fabriquée;
- d) La quantité de chaque « drogue » transformée;
- e) La quantité de chaque « drogue » importée;
- f) La quantité de chaque « drogue » exportée;
- g) La quantité de chaque « drogue » employée à la confection des préparations pour l'exportation desquelles les autorisations d'exportation ne sont pas requises.

S'il résulte dudit état que l'une des Hautes Parties contractantes a ou peut avoir manqué aux obligations prévues par la présente Convention, le Comité sera en droit de lui demander des explications par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations, et la procédure prévue par les paragraphes 2 à 7 de l'article 24 de la Convention de Genève sera applicable.

Le Comité publiera, le plus tôt possible, l'état visé ci-dessus, et, à moins qu'il ne le juge pas nécessaire, un résumé des explications données ou demandées conformément à l'alinéa précédent, ainsi que toutes observations qu'il tiendrait à faire concernant ces explications ou demandes d'explications.

En publiant les statistiques et autres informations qu'il reçoit en vertu de la présente Convention, le Comité central permanent aura soin de ne faire figurer dans ces publications aucune indication susceptible de favoriser les opérations des spéculateurs ou de porter préjudice au commerce légitime d'une quelconque des Hautes Parties contractantes.

CHAPITRE VI. — DISPOSITIONS ADMINISTRATIVES.

ART. 15. — Les Hautes Parties contractantes prendront toutes les mesures législatives ou autres nécessaires pour donner effet dans leurs territoires aux dispositions de la présente Convention.

Les Hautes Parties contractantes établiront, si elles ne l'ont déjà fait, une administration spéciale ayant pour mission :

- a) D'appliquer les prescriptions de la présente Convention;
- b) De réglementer, surveiller et contrôler le commerce des « drogues »;
- c) D'organiser la lutte contre la toxicomanie, en prenant toutes les mesures utiles pour en empêcher le développement et pour combattre le trafic illicite.

ART. 16. — 1. Chacune des Hautes Parties contractantes exercera une surveillance rigoureuse sur :

a) Les quantités de matières premières et de « drogues » manufacturées qui se trouvent en la possession de chaque fabricant aux fins de fabrication ou de transformation de chacune de ces « drogues » ou à toutes autres fins utiles;

b) Les quantités de « drogues » (ou de préparations contenant ces drogues) produites;

c) La manière dont il est disposé des « drogues » et préparations ainsi produites, notamment leur distribution au commerce, à la sortie de la fabrique.

2. Les Hautes Parties contractantes ne permettront pas l'accumulation entre les mains d'un fabricant quelconque de quantités de matières premières dépassant les quantités requises pour le fonctionnement économique de l'entreprise, en tenant compte des conditions du marché. Les quantités de matières premières en la possession de tout fabricant, à un moment quelconque, ne dépasseront pas les quantités nécessaires pour les besoins de la fabrication pendant le semestre suivant, à moins que le gouvernement, après enquête, n'estime que des conditions exceptionnelles justifient l'accumulation de quantités additionnelles, mais, en aucun cas, les quantités totales qui pourront être accumulées ainsi ne devront dépasser l'approvisionnement d'une année.

ART. 17. — Chacune des Hautes Parties contractantes astreindra chaque fabricant établi sur ses territoires à fournir des rapports trimestriels indiquant :

a) Les quantités de matières premières et de chaque « drogue » qu'il a reçues dans sa fabrique, ainsi que les quantités de « drogues » ou de tout autre produit, quel qu'il soit, fabriqué avec chacune de ces substances. En signalant les quantités de matières premières ainsi reçues par lui, le fabricant indiquera la proportion de morphine, de cocaïne ou d'ecgonine contenue dans celles-ci ou qui peut en être retirée — proportion qui sera déterminée par une méthode prescrite par le gouvernement et dans des conditions que le gouvernement considère comme satisfaisantes;

b) Les quantités, soit de matières premières, soit de produits manufacturés à l'aide de ces matières, qui ont été utilisées au cours du trimestre;

c) Les quantités restant en stock à la fin du trimestre.

Chacune des Hautes Parties contractantes astreindra chaque négociant en gros établi sur ses territoires à fournir, à la fin de chaque année, un rapport spécifiant pour chaque « drogue » la quantité de cette « drogue » contenue dans les préparations exportées ou importées au cours de l'année et pour l'exportation ou l'importation desquelles il n'est pas requis d'autorisation.

ART. 18. — Chacune des Hautes Parties contractantes s'engage à ce que toutes les « drogues » du groupe I qu'elle saisira dans le trafic illicite soient détruites ou transformées en substances non stupéfiantes ou réservées à l'usage médical ou scientifique, soit par le gouvernement, soit sous son contrôle, une fois que ces « drogues » ne sont plus nécessaires pour la procédure

judiciaire ou toute autre action de la part des autorités de l'État. Dans tous les cas, la diacétylmorphine devra être détruite ou transformée.

ART. 19. — Les Hautes Parties contractantes exigeront que les étiquettes sous lesquelles est mise en vente une « drogue » quelconque ou une préparation contenant cette « drogue » indiquent le pourcentage de celle-ci. Elles devront aussi en indiquer le nom de la manière prévue par la législation nationale.

CHAPITRE VII. — DISPOSITIONS GÉNÉRALES.

ART. 20. — 1. Toute Haute Partie contractante dans l'un quelconque des territoires de laquelle une « drogue » quelconque sera fabriquée ou transformée au moment de l'entrée en vigueur de la présente Convention ou qui, à ce moment ou ultérieurement, se proposera d'autoriser sur son territoire cette fabrication ou transformation, enverra une notification au Secrétaire général de la Société des Nations en indiquant si la fabrication ou la transformation est destinée aux besoins intérieurs seulement ou également à l'exportation, et à quelle époque cette fabrication ou transformation commencera; elle spécifiera également les « drogues » qui doivent être fabriquées ou transformées, ainsi que le nom et l'adresse des personnes ou des maisons autorisées.

2. Au cas où la fabrication ou la transformation de l'une quelconque des « drogues » cesserait sur son territoire, la Haute Partie contractante enverra une notification à cet effet au Secrétaire général en indiquant la date et le lieu où cette fabrication ou transformation a cessé ou cessera et en spécifiant les « drogues » visées, les personnes ou maisons visées, ainsi que leur nom et leur adresse.

3. Les renseignements fournis conformément aux paragraphes 1 et 2 seront communiqués par le Secrétaire général aux Hautes Parties contractantes.

ART. 21. — Les Hautes Parties contractantes se communiqueront par l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations les lois et règlements promulgués pour donner effet à la présente Convention, et lui transmettront un rapport annuel relatif au fonctionnement de la Convention sur leurs territoires, conformément à un formulaire établi par la Commission consultative du trafic de l'opium et autres « drogues » nuisibles.

ART. 22. — Les Hautes Parties contractantes feront figurer dans les statistiques annuelles fournies par elles au Comité central permanent les quantités de chacune des « drogues » employées par les fabricants et grossistes pour la confection de préparations destinées à la consommation intérieure ou à l'exportation, pour l'exportation desquelles les autorisations ne sont pas requises.

Les Hautes Parties contractantes feront également figurer dans leurs statistiques un résumé des relevés établis par les fabricants, conformément à l'article 17.

ART. 23. — Les Hautes Parties contractantes se communiqueront par

l'entremise du Secrétaire général de la Société des Nations, dans un délai aussi bref que possible, des renseignements sur tout cas de trafic illicite découvert par elles et qui pourra présenter de l'importance, soit en raison des quantités de « drogues » en cause, soit en raison des indications que ce cas pourra fournir sur les sources qui alimentent en « drogues » le trafic illicite ou les méthodes employées par les trafiquants illicites.

Ces renseignements indiqueront dans toute la mesure du possible :

- a) La nature et la quantité des « drogues » en cause;
- b) L'origine des « drogues », les marques et étiquettes;
- c) Les points de passage où les « drogues » ont été détournées dans le trafic illicite;
- d) Le lieu d'où les « drogues » ont été expédiées et les noms des expéditeurs, agents d'expédition ou commissionnaires, les méthodes de consignation et les noms et adresses des destinataires s'ils sont connus;
- e) Les méthodes employées et routes suivies par les contrebandiers et éventuellement les noms des navires qui ont servi au transport;
- f) Les mesures prises par les gouvernements en ce qui concerne les personnes impliquées (et, en particulier, celles qui posséderaient des autorisations ou des licences), ainsi que les sanctions appliquées;
- g) Tous autres renseignements qui pourraient aider à la suppression du trafic illicite.

ART. 24. — La présente Convention complétera les Conventions de La Haye de 1912 et de Genève de 1925 dans les rapports entre les Hautes Parties contractantes liées par l'une au moins de ces dernières Conventions.

ART. 25. — S'il s'élève entre les Hautes Parties contractantes un différend quelconque relatif à l'interprétation ou à l'application de la présente Convention, et si ce différend n'a pu être résolu de façon satisfaisante par voie diplomatique, il sera réglé conformément aux dispositions en vigueur entre les Parties concernant le règlement des différends internationaux.

Au cas où de telles dispositions n'existeraient pas entre les Parties au différend, elles le soumettront à une procédure arbitrale ou judiciaire. A défaut d'un accord sur le choix d'un autre tribunal, elles soumettront le différend, à la requête de l'une d'elles, à la Cour permanente de Justice internationale, si elles sont toutes parties au Protocole du 16 décembre 1920, relatif au Statut de ladite Cour, et, si elles n'y sont pas toutes parties, à un tribunal d'arbitrage, constitué conformément à la Convention de La Haye du 18 octobre 1907, pour le règlement pacifique des conflits internationaux.

ART. 26. — Toute Haute Partie contractante pourra déclarer, au moment de la signature, de la ratification ou de l'adhésion, qu'en acceptant la présente Convention, elle n'assume aucune obligation pour l'ensemble ou une partie de ses colonies, protectorats, territoires d'outre-mer ou territoires placés sous sa souveraineté ou sous son mandat, et la présente Convention ne s'appliquera pas aux territoires mentionnés dans cette déclaration.

Toute Haute Partie contractante pourra ultérieurement donner, à tout moment, avis au Secrétaire général de la Société des Nations qu'elle désire que la présente Convention s'applique à l'ensemble ou à une partie de ses

territoires qui auront fait l'objet d'une déclaration aux termes de l'alinéa précédent, et la présente Convention s'appliquera à tous les territoires mentionnés dans cet avis, comme dans le cas d'un pays ratifiant la Convention ou y adhérant.

Chacune des Hautes Parties contractantes pourra déclarer à tout moment, après l'expiration de la période de cinq ans prévue à l'article 32, qu'elle désire que la présente Convention cesse de s'appliquer à l'ensemble ou à une partie de ses colonies, protectorats, territoires d'outre-mer ou territoires placés sous sa souveraineté ou sous son mandat, et la Convention cessera de s'appliquer aux territoires mentionnés dans cette déclaration, comme s'il s'agissait d'une dénonciation faite conformément aux dispositions de l'article 32.

Le Secrétaire général communiquera à tous les Membres de la Société, ainsi qu'aux États non membres mentionnés à l'article 27, toutes les déclarations et tous les avis reçus aux termes du présent article.

ART. 27. — La présente Convention, dont les textes français et anglais feront également foi, portera la date de ce jour et sera, jusqu'au 31 décembre 1931, ouverte à la signature au nom de tout Membre de la Société des Nations ou de tout État non membre qui s'est fait représenter à la Conférence qui a élaboré la présente Convention, ou auquel le Conseil de la Société des Nations aura communiqué copie de la présente Convention à cet effet.

ART. 28. — La présente Convention sera ratifiée. Les instruments de ratification seront transmis au Secrétaire général de la Société des Nations, qui en notifiera le dépôt à tous les Membres de la Société ainsi qu'aux États non membres visés à l'article précédent.

ART. 29. — A dater du 1^{er} janvier 1932, tout Membre de la Société des Nations et tout État non membre visé à l'article 27 pourra adhérer à la présente Convention.

Les instruments d'adhésion seront transmis au Secrétaire général de la Société des Nations qui en notifiera le dépôt à tous les Membres de la Société ainsi qu'aux États non membres visés audit article.

ART. 30. — La présente Convention entrera en vigueur quatre-vingt-dix jours après que le Secrétaire général de la Société des Nations aura reçu les ratifications ou les adhésions de vingt-cinq Membres de la Société des Nations ou États non membres, y compris quatre États parmi les suivants : Allemagne, États-Unis d'Amérique, France, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord, Japon, Pays-Bas, Suisse, Turquie.

Les dispositions autres que les articles 2 à 5 ne deviendront toutefois applicables que le 1^{er} janvier de la première année pour laquelle les évaluations seront fournies, conformément aux articles 2 à 5.

ART. 31. — Les ratifications ou adhésions déposées après la date de l'entrée en vigueur de la présente Convention prendront effet à l'expiration d'un délai de quatre-vingt-dix jours à partir du jour de leur réception par le Secrétaire général de la Société des Nations.

ART. 32. — A l'expiration d'un délai de cinq ans à partir de l'entrée en vigueur de la présente Convention, celle-ci pourra être dénoncée par un instrument écrit déposé auprès du Secrétaire général de la Société des Nations. Cette dénonciation, si elle est reçue par le Secrétaire général le 1^{er} juillet d'une année quelconque ou antérieurement à cette date, prendra effet le 1^{er} janvier de l'année suivante, et, si elle est reçue après le 1^{er} juillet, elle prendra effet comme si elle avait été reçue le 1^{er} juillet de l'année suivante ou antérieurement à cette date. Chaque dénonciation ne sera opérante que pour le Membre de la Société des Nations ou l'Etat non membre au nom duquel elle aura été déposée.

Le Secrétaire général notifiera à tous les Membres de la Société et aux États non membres mentionnés à l'article 27 les dénonciations ainsi reçues.

Si, par suite de dénonciations simultanées ou successives, le nombre des Membres de la Société des Nations et des États non membres qui sont liés par la présente Convention se trouve ramené à moins de vingt-cinq, la Convention cessera d'être en vigueur à partir de la date à laquelle la dernière de ces dénonciations prendra effet, conformément aux dispositions du présent article.

ART. 33. — Une demande de revision de la présente Convention pourra être formulée en tout temps par tout Membre de la Société des Nations ou État non membre lié par la Convention, par voie de notification adressée au Secrétaire général de la Société des Nations. Cette notification sera communiquée par le Secrétaire général à tous les autres Membres de la Société des Nations et États non membres ainsi liés, et, si elle est appuyée par un tiers au moins d'entre elles, les Hautes Parties contractantes s'engagent à se réunir en une conférence aux fins de revision de la Convention.

ART. 34. — La présente Convention sera enregistrée par le Secrétaire général de la Société des Nations le jour de l'entrée en vigueur de la Convention.

En foi de quoi les plénipotentiaires susmentionnés ont signé la présente Convention.

Fait à Genève, le treize juillet mil neuf cent trente et un, en un seul exemplaire, qui sera déposé dans les archives du Secrétariat de la Société des Nations, et dont les copies certifiées conformes seront remises à tous les Membres de la Société des Nations et aux États non membres mentionnés à l'article 27.

(Suivent les signatures).

COMITÉ CENTRAL PERMANENT DE L'OPIMUM

M. L. A. LYALL, Président du Comité, présent à la Conférence à titre consultatif en vertu d'une décision du Conseil.

Assisté de :

D^r OTTO ANSELMINO, Membre du Comité.

M. HERBERT L. MAY, Membre du Comité.
qui, en conséquence, se sont réunis à Genève.

Le Conseil de la Société des Nations a appelé aux fonctions de président de la Conférence :

M. le Sénateur LOUIS DE BROUCKÈRE.

Les travaux du Secrétariat étaient confiés par le Secrétaire général de la Société des Nations à :

M. E. E. EKSTRAND, Directeur des Sections du trafic de l'opium et des questions sociales, Secrétaire général de la Conférence,

et aux membres suivants de la Section du trafic de l'opium et de la Section juridique du Secrétariat de la Société des Nations : M. H. DUNCAN HALL, secrétaire ; M. BERTIL A. RENBORG, secrétaire-adjoint ; M. P. BARANDON, conseiller juridique de la Conférence.

A la suite des réunions tenues du 27 mai au 13 juillet 1931, les Actes ci-après énumérés ont été arrêtés :

I. Convention pour limiter la fabrication et réglementer la distribution des stupéfiants.

II. Protocole de signature de la Convention.

La Conférence a également adopté les recommandations ci-après :

I

La Conférence,

Rappelant la proposition faite par la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles, dans le Code modèle destiné au contrôle administratif du trafic des stupéfiants ⁽¹⁾ qui a été établi lors de sa onzième session, proposition tendant à ce que dans les pays dont l'organisation administrative permet une telle procédure, la surveillance du commerce des stupéfiants, dans son ensemble, soit aux mains d'une autorité unique, en vue de l'unification de toutes les mesures de contrôle applicables à ce commerce, et à ce que dans les pays où cette surveillance est aux mains de plusieurs autorités, des mesures soient prises pour établir une coordination entre ces autorités :

Recommande que les membres de la Société des Nations et les Etats non membres qui ne possèdent pas actuellement une autorité unique, envisagent aussitôt l'intérêt qu'il y aurait à en établir une, ayant pour mission de réglementer, de surveiller et de contrôler le trafic de l'opium et autres drogues nuisibles, ainsi que d'empêcher et de combattre la toxicomanie et le trafic illicite, et que lesdits membres de la Société des Nations et Etats non membres fassent rapport au Secrétaire général de la Société des Nations, dans un délai d'une année à partir de la présente date, sur les résultats de leur examen de cette question.

II

La Conférence,

Reconnaissant que le Code modèle susmentionné a été d'une valeur considérable pour un certain nombre de gouvernements auxquels il a servi de guide

1. Document C. 241.1928 XI, Annexe VIII.

pour l'établissement d'une législation et de mesures administratives tendant à l'application de la Convention de Genève sur leurs territoires,

Recommande qu'un code semblable soit établi avant l'entrée en vigueur de la Convention signée à la date de ce jour et soit communiqué aux gouvernements, en les priant de s'inspirer autant que possible de ce code pour établir les mesures législatives et administratives nécessaires en vue de l'application dans leurs territoires de ladite Convention,

Prie le Conseil de la Société des Nations de demander à la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles d'établir ce code.

III

La Conférence,

Ayant décidé, conformément à l'avis des experts attachés à la Conférence, de comprendre parmi les « drogues » qui doivent être soumises pleinement aux dispositions de la présente Convention et de la Convention de Genève (Groupe I) certaines drogues qui ne tombent pas actuellement sous le coup de la Convention de Genève et de la Convention de La Haye de 1912,

Recommande :

1. Que le Conseil de la Société des Nations demande au Comité d'hygiène de la Société d'envisager immédiatement l'intérêt qu'il y aurait à faire tomber ces « drogues » sous le coup de la Convention de Genève, conformément à la procédure de l'article 10 de cette Convention,

2. Que le Conseil attire l'attention des gouvernements des pays auxquels la Convention de La Haye s'applique, mais auxquels la Convention de Genève ne s'applique pas sur la proposition formulée dans la présente Convention et sur le rapport des experts, relativement aux dispositions de l'article 14 d) de la Convention de La Haye.

IV

La Conférence,

Recommande que les gouvernements envisagent la question de savoir s'il est désirable d'établir un monopole d'Etat sur le commerce et, si c'est nécessaire, sur la fabrication des « drogues » visées par la Convention signée à la date de ce jour.

[La délégation allemande a déclaré qu'elle ne pouvait pas accepter cette recommandation.]

V

La Conférence,

Considérant qu'en vue de combattre, d'une manière plus efficace, la contrebande et l'abus des substances visées dans la Convention en date de ce jour, il est nécessaire de compléter, par un accord international, les sanctions pénales prévues à l'article 20 de la Convention de La Haye de 1912 et à l'article 28 de la Convention de Genève;

Considérant que la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles a été saisie, par la Commission internationale de police criminelle, d'un projet de Convention internationale pour la répression du trafic illicite des drogues nuisibles s'inspirant dans ses grandes lignes de la Convention du 20 avril 1929 contre le faux monnayage,

Emet le vœu que sur la base des travaux entrepris par la Commission con-

sultative, une convention soit conclue, dans le plus bref délai, pour la poursuite et la punition des infractions à la réglementation de la fabrication, du commerce et de la détention des drogues nuisibles;

Et prie le Conseil d'attirer l'attention des gouvernements sur l'importance d'une telle convention, afin de hâter la réunion de la Conférence qui doit conclure une convention sur ce sujet.

V I

La Conférence,

Reconnaissant le caractère très dangereux de la diacétylmorphine comme drogue engendrant la toxicomanie et la possibilité dans la plupart des cas, sinon dans tous, de la remplacer par d'autres drogues moins dangereuses.

Recommande que chaque gouvernement examine avec le corps médical la possibilité d'abolir ou de restreindre son usage et communique les résultats de cet examen au Secrétaire général de la Société des Nations.

V II

La Conférence,

Recommande que les gouvernements étudient la possibilité d'appliquer le système de contrôle international prévu dans la Convention de Genève à toute préparation contenant l'une quelconque des « drogues » comprise dans le groupe I, quelle que soit la teneur en drogue de cette préparation.

La Conférence recommande en outre que le Conseil de la Société des Nations invite la Commission consultative du trafic de l'opium et autres drogues nuisibles à examiner la question.

[La délégation allemande a déclaré qu'elle ne pourrait pas accepter ces recommandations].

V III

La Conférence,

Recommande qu'en vue de faciliter l'application des mesures tendant à empêcher la toxicomanie et le trafic illicite, les gouvernements envisagent la possibilité d'exclure du bénéfice de la clause de la nation la plus favorisée dans les traités et accords commerciaux conclus à l'avenir, les substances auxquelles la Convention de Genève et la présente Convention s'appliquent.

[Les délégations de l'Allemagne, du Danemark, des Pays-Bas, de la Suisse, de la Suède et du Siam ont déclaré qu'elles ne pouvaient pas accepter cette recommandation.]

I X

La Conférence,

Considérant que, sous réserve des fluctuations possibles dans les besoins mondiaux pour des fins médicales et scientifiques, les quantités de morphine, de diacétylmorphine, et de cocaïne fabriquées pour être utilisées comme telles pendant la période antérieure à l'entrée en vigueur de la Convention signée à la date de ce jour, ne doivent pas dépasser le total moyen des besoins mondiaux, basés sur la moyenne des besoins médicaux et scientifiques des divers pays, et que les études effectuées par le Secrétariat de la Société des Nations dans les documents de la Conférence (document L. F. S. 3 — Parties I, II, et III, 8, 61 et 65), pour les années 1928, 1929 et 1930, évaluent approxi-

mativement comme suit le total actuel des besoins mondiaux de ces drogues pour leur usage comme telles :

| | TONNES |
|----------------------------|--------|
| Morphine | 9 |
| Diacétylmorphine | 2 |
| Cocaine | 5 1/2 |

Prie le Conseil de la Société des Nations de charger le Secrétaire général d'attirer l'attention des membres de la Société des Nations et des Etats non membres sur ces documents et sur la présente résolution; et

Recommande qu'en attendant ladite entrée en vigueur de la Convention signée à la date de ce jour, les pays fabriquant ces drogues limitent autant que possible leur fabrication pour leur usage comme telles aux quantités requises pour la consommation intérieure et l'exportation pour les fins médicales et scientifiques.

X

La Conférence,

Emet le vœu que la Société des Nations soit en mesure d'attribuer des prix comme récompense pour les résultats des recherches entreprises dans le but de trouver des médicaments qui, tout en produisant les mêmes effets thérapeutiques que les drogues, ne donnent pas lieu à l'accoutumance.

En foi de quoi les délégués ont signé le présent Acte.

Fait à Genève le treize juillet mil neuf cent trente et un en simple expédition, qui sera déposée dans les archives du Secrétariat de la Société des Nations; copie conforme en sera remise à tous les Etats représentés à la Conférence.

(Extrait du Document C.455.M.193. 1931. XI
de la SOCIÉTÉ DES NATIONS, Genève, 26 août 1931)

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

Action des pyréthrinés sur la musculature des Helminthes ^(*).

Les méthodes proposées jusqu'ici pour apprécier l'action des anthelmintiques sont insuffisantes et d'une application très incertaine.

Le standard que le professeur STRAUB ⁽²⁾ a présenté à la *1^{re} Confé-*

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Communication présentée à l'Académie de Médecine par M. le professeur EM. PERROT dans la séance du 20 octobre 1931.

3. W. STRAUB. II^e Conférence internationale pour l'unification de la formule des médicaments héroïques. Bruxelles, 21 septembre 1925. Travaux préparatoires, p. 65.
— *Id.* Pharmakologische Studien über die Substanzen der Filixsäuregruppe. *Arch. für exp. Path. und Pharmac.*, 1902, 48, p. 1 à 47.

rence internationale de Bruxelles (1923), pour l'extrait de fougère mâle consiste à immerger « des vers de terre moyens dans 100 cm³ d'une solution aqueuse d'extrait à 0,002 % », une telle solution « devant tout juste suffire à tuer ces vers ». Malheureusement les essais de M. GUIMARAES (1) ont montré que la santonine, entre autres drogues, était inactive dans ces conditions, et l'on ne peut déduire avec certitude qu'un produit toxique pour les vers de terre le soit aussi pour les Helminthes parasites.

Le professeur WASICKY (2), de Vienne, a recommandé à la même Conférence un essai sur les petits poissons (soit épinoches, soit poissons rouges). Ces animaux, plongés dans une solution aqueuse d'extrait d'un titre déterminé, doivent mourir en trente minutes. Mais l'instant de la mort est très difficile à déterminer; les poissons, après avoir présenté du déséquilibre et des convulsions, tombent inanimés au fond du vase, puis sont agités de soubresauts, pour redevenir immobiles, puis s'agiter à nouveau plus faiblement, et ainsi de suite pendant un temps plus ou moins long. D'ailleurs, là aussi, l'incertitude reste entière quant à l'efficacité du produit vis-à-vis des Helminthes.

La durée de survie des Nématodes dans les solutions des produits anthelminthiques à étudier ne nous paraît pas d'un grand intérêt, d'autant plus que la santonine dans ces conditions reste inactive.

Les essais sur la musculature des Helminthes semblent beaucoup plus probants, comme l'ont déjà fait ressortir YAGI, BACHEM (3), SCHULEMANN (4) et TRENDLENBURG (5). Ce dernier a employé notamment la méthode graphique pour enregistrer les réactions des muscles d'*Ascaris* après délamination de la couche chitineuse qui les recouvre, opération très délicate et qui oblige souvent la préparation.

La technique de TOSCANO RICO (6) est à notre avis plus commode et présente les mêmes avantages pratiques. Cet auteur se contente de prélever un segment d'*Ascaris* ou de *Tenia*, de préférence le segment céphalique, qui est le plus mobile. La couche musculaire ainsi isolée est maintenue dans le liquide de RINGER à la température de 38° et reliée

1. F. GUIMARAES. Action de l'essence de *Chenopodium* sur les vers de terre. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, 96, p. 1249-1250.

2. R. WASICKY. Zur biologischen Wertbestimmung von Filix mas. *Arch. fur exp. Path. und Pharmac.*, 1923, 97, p. 451-461.

3. C. BACHEM. Ueber die Einwirkung verschiedener Pharmaka auf Askariden. *Zeitschr. fur exp. Mediz.*, 1925, 44, p. 656.

4. SCHULEMANN. Zur Wirkung einiger Phenole auf Wurmer. *Deuts. mediz. Wochenschr.*, 1920, 2, p. 1050.

5. P. TRENDLENBURG. Ueber die Wirkung des Santonins und seiner Derivate auf die Wurm-muskulatur. *Arch. fur exp. Path. und Pharmac.*, 1913, 79, p. 190-217.

6. SILVIO REBELLO et J. TOSCANO RICO. La réactivité des Helminthes étudiée par la méthode graphique. *Macracanthorhynchus hirudinaceus*. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 94, p. 915-918.

à un appareil qui enregistre les contractions. Ce dispositif permet de constater directement l'action, sur la musculature, de l'anthelminthique que l'on mélange au liquide. La santonine est ainsi très active.

Chargés par M. le professeur EM. PERROT d'une partie des recherches entreprises sous sa direction concernant le pyrèthre, ou chrysanthème insecticide, et ayant obtenu des résultats cliniques tout à fait remarquables dans de nombreux cas de parasitisme intestinal, traités à l'aide d'une préparation de pyrèthrines, nous avons voulu étudier l'action de ces corps *in vitro*, en utilisant la méthode de TOSCANO RICO, dont nous venons de rappeler le principe.

Nous avons opéré d'abord avec des *Ascaris lumbricoides* prélevés à l'abattoir dans l'intestin de pores récemment tués. Les vers sont introduits aussitôt dans une bouteille « Thermos » contenant du liquide de BUNGE à 38° (chlorure de sodium, 10; carbonate de sodium, 4; eau distillée, 1.000) et rapportés au laboratoire.

Les segments céphaliques, maintenus dans un thermostat contenant du liquide de RINGER à 38°, et reliés à l'appareil enregistreur, sont doués de contractions très régulières qui, plusieurs fois, se sont prolongées sans affaiblissement pendant plus de trente heures.

En ajoutant alors une émulsion de pyrèthrines dans le liquide de l'éprouvette jaugée qui contient le fragment d'*Ascaris*, nous avons observé, pour une dose convenable, une baisse immédiate du tonus musculaire, suivie bientôt d'une diminution progressive de l'amplitude et de la fréquence des contractions. Si la concentration est assez forte,

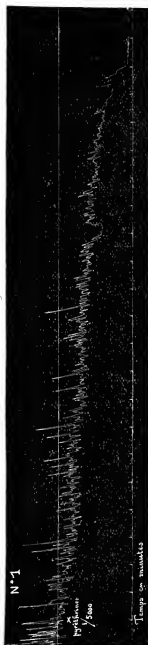


FIG. 1. — Émulsion de pyrèthrines à 1/5 000°. Action sur l'*Ascaris lumbricoides* du porc.

ces phénomènes s'accroissent peu à peu et la paralysie complète survient au bout d'un temps plus ou moins long.

Le tracé n° 1 montre l'action d'une émulsion de pyréthrine à 1/5.000 sur l'*Ascaris lumbricoides* du porc. L'arrêt complet des mouvements est survenu au bout de vingt minutes.

Le Dr J. CHEVALIER (¹), ayant isolé dans du liquide de RINGER chaud une anse intestinale de porc contenant des *Ascaris*, puis injecté dans l'anse une solution de pyréthrine, remarqua que les vers jusqu'alors immobiles s'agitaient violemment, puis se paralysaient. Nous n'avons jamais constaté, au cours d'une cinquantaine d'essais, d'action convulsivante sur la musculature isolée, mais toujours une paralysie progressive.

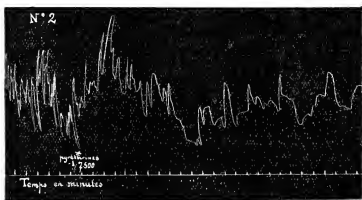


FIG. 2. — Emulsion de pyréthrine à 1/7.500.
Action sur le tænia du porc, *Macracanthorhynchus hirudinaceus*.

Nous avons employé la même technique pour le tænia du porc (*Macracanthorhynchus hirudinaceus*). Le tracé n° 2 montre l'effet d'une émulsion de pyréthrine à 1/7.500. Avec le tænia, il se produit une courte période d'excitation précédant la paralysie des muscles.

Le thermostat employé pour ces expériences comporte un dispositif spécial permettant de renouveler le liquide baignant l'organe, par un déplacement continu de bas en haut, sans arrêter l'inscription, ni faire baisser le niveau. On peut donc, au cours d'un essai, remplacer le liquide médicamenteux par du « RINGER » neuf et chaud. Ceci permet de constater qu'un fragment d'Helminthe, qui toutefois n'a pas subi l'action d'une dose trop forte de drogue, peut reprendre après lavage son tonus initial, l'amplitude et la rapidité primitives de ses contractions.

1. J. CHEVALIER. Le pyrèthre (chrysanthème insecticide). Activité pharmacodynamique et thérapeutique. *Bull. Soc. Pharm.*, 1930, 37, p. 463.

On peut ainsi procéder à toute une série d'expériences sur un même organe.

D'autre part, il est à remarquer que l'action des pyréthrinés est nettement proportionnelle aux quantités mises en jeu et qu'une même dose, sur un même organe après lavage et repos, provoque des phénomènes d'une égale intensité.

Dans ces conditions, on est en droit de penser que ces expériences pourront devenir assez précises pour permettre de comparer avec exactitude sur un même fragment d'Helminthe l'action de plusieurs substances. Il y aura lieu de rechercher aussi la technique d'un dosage physiologique d'anthelminthique par comparaison avec une solution type, ce qui serait très utile pour les pyréthrinés, dont le dosage chimique est actuellement très incertain et ne donne aucune idée de leur pouvoir toxique.

En résumé, les pyréthrinés exercent sur la musculature des Helminthes une action paralysante très énergique et très rapide; il est permis en outre d'espérer qu'un dosage des diverses préparations de pyrèthre, basé sur cette propriété, sera désormais possible.

O. GAUDIN,

Licencié ès sciences,
Docteur en pharmacie.

B. CARRON,

Ancien pharmacien chimiste
de la Marine.

*(Travail du Laboratoire de Matière médicale
de la Faculté de Pharmacie de Paris.)*

Le diagnostic biologique de la grossesse.

RÉACTION DE ASCHHEIM-ZONDEK

RÉACTION DE BROUHA-HINGLAIS-SIMONNET

Lorsqu'on injecte de l'urine de femme enceinte à une petite souris femelle, encore impubère, on provoque en quelques jours, chez ce petit animal, une transformation profonde : les ovaires encore en sommeil entrent en activité.

Ils grossissent et se congestionnent. Les follicules de DE GRAFF, qui s'y trouvent en grand nombre, grandissent et se remplissent d'un liquide clair, riche en folliculine, mûrissent, se rompent et font place à des corps jaunes. La folliculine, à son tour, agissant sur l'utérus et le vagin, produit le développement des cornes utérines, l'ouverture du vagin, en même temps qu'apparaissent les sécrétions caractéristiques du rut.

En un mot, l'injection répétée d'urine de femme enceinte a rendu pubère, bien avant l'heure, la petite souris impubère.

Lorsqu'on injecte l'urine de femme enceinte, non plus à une petite femelle, mais à une petite souris mâle, là encore on observe une action très marquée sur les organes génitaux, les testicules grossissent, les vésicules séminales prennent un développement considérable et se gorgent d'une sécrétion blanchâtre. Comme la petite femelle, en quelques jours, le petit mâle impubère a pris les caractères d'un animal pubère.

Jamais une urine de femme *non enceinte* ne s'est montrée jusqu'ici propre à provoquer ces phénomènes. Jamais en revanche une urine de femme enceinte n'a jusqu'ici failli à les produire.

Voilà sur quelles bases reposent les procédés modernes de diagnostic biologique de la grossesse.

La réaction du premier type utilisant l'animal femelle est la réaction de ASCHHEIM-ZONDEK.

La réaction du second type utilisant l'animal mâle est la réaction de BROUHA-HINGLAIS-SIMONNET.

Nous allons exposer brièvement dans cet article :

Comment on a été amené à concevoir ces procédés si nouveaux de diagnostic biologique ;

Comment on les exécute ;

Quels sont leur intérêt et leur valeur pratique.

1

PRINCIPE DE CES RÉACTIONS BIOLOGIQUES.

Le principe de ces réactions est tout à fait nouveau.

Il diffère entièrement de tous les principes biologiques qu'on avait précédemment invoqués pour tenter d'établir une méthode de diagnostic de la grossesse : fixation de complément, recherche des ferments de défense antiplacentaires (ABDERHALDEN), sédimentation accélérée, phloridzine, interférométrie, etc... réactions dont l'intérêt théorique pouvait être très grand, mais dont l'application pratique avait toujours été décevante (*). Il est issu des recherches qui ont été poursuivies dans ces dernières années sur la physiologie génitale de la femme et dont on peut résumer les conclusions actuelles de la façon suivante :

La vie génitale féminine est sous la dépendance d'un certain nombre d'hormones dont les actions propres, s'équilibrant de façon précise, gouvernent tout le cycle génital.

1. Le principe, le mode d'application et la valeur propre à ces divers procédés de diagnostic ont été exposés dans une leçon du jeudi soir à la clinique TARNIER (Vigor frères éditeurs), et dans un article du *Journal médical français* (HINGLAIS. Le diagnostic biologique de la grossesse, janvier 1931).

Chez la jeune fille — ou d'une façon plus générale chez la petite femelle impubère — l'ovaire en sommeil contient en puissance les éléments de son activité future : follicules microscopiques disséminés dans un stroma de parenchyme fibreux. Mais ces follicules, dont la paroi contient déjà le germe ovulaire, restent dans l'attente à l'état de follicules primordiaux.

Un jour, sous l'influence d'une glande lointaine : le lobe antérieur de l'hypophyse, la vie ovarienne s'établit : un certain nombre de follicules primordiaux entrent en voie de croissance et se gonflent d'un liquide incolore et limpide. Tous ne vont pas jusqu'à maturité : un seul, le plus souvent, poursuit son évolution jusqu'à maturité complète, puis éclate et libère, dans la cavité péritonéale, avec l'ovule mûr⁽¹⁾, le liquide folliculaire dont il était empli.

Dans la cicatrice laissée béante par l'éclatement du follicule apparaît alors un nouveau tissu chargé de lipoïdes et qui constitue le corps jaune.

Ainsi s'accomplit le premier cycle de la vie génitale active.

C'est bien le lobe antérieur de l'hypophyse (et c'est bien une hormone sécrétée par cet organe) qui en est le moteur. Car, l'ablation totale de ce lobe hypophysaire chez un animal pubère arrête net l'évolution des cycles. Inversement, la greffe répétée de fragments de lobe antérieur d'hypophyse d'adulte à un animal impubère provoque chez ce jeune animal l'apparition précoce de la puberté.

Voilà donc une première hormone essentielle dans la vie génitale féminine.

On en connaît d'autres encore, produites, celles-là, par l'ovaire lui-même. L'une est la folliculine qui se trouve dissoute dans le contenu liquide du follicule. L'autre — ou plutôt les autres — sont produites par le corps jaune.

La folliculine est l'hormone sexuelle proprement dite. Elle agit sur le tractus génital : utérus, vagin, dont elle provoque le développement et les transformations cycliques.

L'hormone (ou le groupe des hormones) du corps jaune a un rôle plus spécial, on pourrait presque⁽²⁾ l'appeler l'hormone de grossesse, car son rôle essentiel est de préparer la muqueuse utérine à la nidation d'un œuf fécondé.

Si l'œuf n'est pas fécondé, le corps jaune régresse et disparaît pendant que l'œuf s'évacue avec les règles. Après sa disparition un nouveau follicule peut mûrir et le cycle recommence. Si l'œuf est fécondé, le corps jaune subsiste et continue de se développer. Il acquiert, pendant la nidation de l'œuf et les premières phases de la grossesse, un rôle de premier plan.

1. Quatorzième jour après le début des règles.

2. Tout cela est ici simplifié à l'extrême.

A la ménopause, l'influence de l'hypophyse cesse progressivement de se faire sentir et la vie génitale s'arrête.

Voilà comment on peut, d'une façon évidemment beaucoup trop simple, mais logique, décrire le mécanisme essentiel de l'activité génitale chez la femme. En fait, les choses sont infiniment plus complexes : l'ovaire réagit en retour sur l'hypophyse et la castration modifie cette glande. A la ménopause, l'hypophyse, considérée isolément, n'est pas véritablement inactive et l'ovaire, de son côté, peut encore, sous certaines influences, recouvrer son activité. Il y a dans tout cela un équilibre complexe, très difficile à saisir, où d'autres glandes encore ont leur place. Mais, ce n'est pas ici le lieu d'y insister : nous ne voulons retenir l'attention que sur un point, capital pour nous :

La vie génitale est essentiellement dominée par trois hormones ou groupes d'hormones :

- Hormone pré-hypophysaire.
- folliculaire.
- du corps jaune.

A un instant donné de la vie génitale active, on devrait donc pouvoir retrouver, avec un réactif assez sensible, l'une ou l'autre de ces hormones dans le sang circulant.

Or, l'on peut bien, à de certains moments du cycle menstruel, saisir, et même doser, la folliculine dans le sang circulant, ou dans les urines et les fèces par où elle s'élimine.

Mais on n'a jamais pu, jusqu'ici, faute sans doute d'un réactif assez sensible, révéler dans les humeurs la présence des hormones du corps jaune ou de lobe antérieur d'hypophyse.

Il n'est qu'un seul moment de la vie génitale où ces hormones deviennent sensibles aux réactifs que nous possédons : c'est pendant la grossesse.

Cette loi, dont la régularité ne s'est jusqu'ici jamais démentie, a permis à ASCHHEIM et ZONDEK d'énoncer le principe qui sert de base à tous les procédés modernes de diagnostic biologique de la grossesse :

Il apparaît pendant la grossesse, dans les urines de la femme, certaines hormones qu'on ne peut jamais y déceler en dehors de cet état. L'une de ces hormones, que ses propriétés permettent de croire issue du lobe antérieur de l'hypophyse, apparaît, en grande abondance, et de façon très précoce. Elle reste présente pendant toute la durée de la grossesse et disparaît en quelques jours après l'accouchement. Le problème du diagnostic biologique de la grossesse se résout donc à la recherche et à la caractérisation de cette hormone dans l'urine des femmes examinées⁽¹⁾.

1. On a d'abord décrit, puis rapidement abandonné d'autres procédés, basés sur la recherche de la folliculine, très abondante dans l'urine pendant la grossesse. Cette hormone, en effet, dans certaines circonstances normales ou pathologiques

MÉTHODES DE RECHERCHES DE L'HORMONE PRÉ-HYPOPHYSAIRE.

Deux méthodes principales ont été imaginées, dont dérivent toutes les autres :

1° *Méthode de ASCHHEIM-ZONDEK* (en Allemagne) [la première].

L'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse (ou mieux pour ne préjuger de rien), l'urine des femmes enceintes, provoque l'apparition de la puberté précoce chez les petites souris femelles impubères.

2° *Méthode de BROUHA-HINGLAIS et SIMONNET* (en France), mise au point dans le service du professeur BRINDEAU.

L'urine de femme enceinte provoque la puberté précoce chez le souriceau mâle impubère, ou accélère considérablement l'évolution de la puberté chez le jeune impubère.

Voici très brièvement la technique de ces méthodes :

MÉTHODE DE ASCHHEIM-ZONDEK.

TECHNIQUE. — On prend des souris impubères femelles pesant de 6 à 8 gr. (la puberté apparaît vers 11 à 12 gr.) auxquelles on injecte trois fois par jour 0 cm³ 3 d'urine de femme enceinte.

L'urine est recueillie le matin au lever (concentration plus forte), aseptiquement [sinon, on filtre sur bougie après légère acidification (*).]

On répète les injections pendant deux ou trois jours. On laisse un peu de repos à la bête. On la sacrifie quatre-vingt-seize heures après la première injection.

A. — *Résultat négatif* : Aspect caractéristique des organes impubères, ovaires petits, trompes utérines filiformes.

B. — *Résultat positif typique* : Utérus très augmenté de volume, ovaires légèrement augmentés de volume.

Sur les coupes : follicules mûrs et corps jaunes assez souvent visibles à l'œil nu (aspect « hémorragique » de certains follicules).

La lecture du résultat est délicate, car l'aspect de l'utérus ne doit pas retenir l'attention :

La réaction ovarienne seule est spécifiquement caractéristique.

Il y a là un point très important.

L'hormone agit sur l'ovaire et en excite le fonctionnement : il y a donc

(notamment dans certains arrêts pathologiques des règles), se trouve, en dehors de la grossesse, dans l'urine de la femme. D'autre part, la recherche de la folliculine dans l'urine ne permet pas de poser nettement le diagnostic avant le troisième mois.

Quant aux hormones de corps jaune, leur mise en évidence délicate et laborieuse n'en a permis jusqu'ici, ni la recherche systématique dans les humeurs, ni l'application par conséquent au diagnostic biologique de la grossesse.

1. Les urines toxiques sont rendues utilisables par un lavage à l'éther.

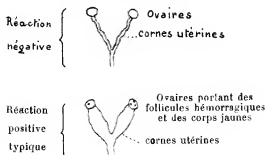
hypersécrétion de folliculine et cette *folliculine* provoque, par une réaction secondaire, la congestion utéro-vaginale.

Or, l'urine injectée, nous le savons déjà, peut contenir elle-même de la folliculine, *même si la femme n'est pas enceinte*.

Cette hormone, *d'origine exogène*, et non plus endogène, comme dans le cas précité, va produire son effet et congestionner l'utérus.

Si, comme il arrive souvent, l'hormone hypophysaire ne donne pas une réaction visible à l'œil nu, sur l'ovaire, la seule congestion utérine ne permet pas de répondre. Il faut, pour affirmer la présence de l'hormone hypophysaire, faire des coupes de l'ovaire et voir au microscope les

Souris ♀.
[Réaction de ASCHHEIM-ZONDEK].



corps jaunes qui s'y sont développés. Cette éventualité est malheureusement fréquente.

ZONDEK et ASCHHEIM, auteurs de la méthode, accusent 98 % de réponses justes (1).

Ce chiffre est exact, nous l'avons vérifié (BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET) (2), et nous avons publié dans un premier travail, après 220 expériences, que, dans 132 cas seulement, le diagnostic *macroscopique* avait été possible, les 88 cas restant (soit 40 %) ayant nécessité la préparation de coupes histologiques.

C'est là un grave inconvénient.

Il y en a d'autres.

La souris femelle devient pubère quand son poids atteint 11 ou 12 grammes. Elle peut accidentellement l'être plus tôt.

Il y a donc très peu de marge dans le choix des animaux. Au-dessous de 6 gr. ils sont trop faibles, et supportent mal les injections. Au-dessus de 9 gr. on risque de tomber sur un animal précocement pubère dont

1. ZONDEK et ASCHHEIM. *Klin. Wochenschrift*, 1928, 4, p. 8 et 9.

2. BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, p. 1384.

l'ovaire ayant fonctionné contiendrait déjà des corps jaunes (causes d'erreurs).

En résumé, la réaction de ASCHHEIM-ZONDEK, fondée sur un principe entièrement nouveau, et conséquence pratique de découvertes physiologiques de la plus haute importance, apporte bien la solution du problème de diagnostic biologique de la grossesse.

Entre des mains expertes elle donne des résultats constants. Dans la pratique courante, cependant, son application soulève des difficultés d'interprétation et de technique assez sérieuses.

On conçoit combien l'intérêt pratique de cette réaction pourrait se trouver accru, si ces difficultés pouvaient disparaître. En particulier si l'animal donnait toujours à l'autopsie une réponse immédiatement lisible.

Nous allons montrer maintenant comment il est possible d'y parvenir.

Il existe deux moyens pour éviter ces inconvénients :

Le premier consiste à modifier la réaction de ZONDEK, en trouvant un réactif femelle autre que la souris, et qui n'en ait pas les inconvénients.

Le second consiste à renoncer au réactif femelle, et à employer un réactif animal de sexe mâle.

II

EMPLOI D'UN RÉACTIF FEMELLE AUTRE QUE LA SOURIS.

Réaction de ASCHHEIM-ZONDEK modifiée (ADÈLE BROUHA).

Diagnostic de la grossesse par injection d'urine à la lapine.

Pour qu'un autre animal femelle puisse être préféré à la souris, il faut qu'il présente sur celle-ci, au point de vue qui nous occupe, les avantages suivants :

1° Ne pas présenter spontanément de corps jaunes, même après la puberté (ce qui permet d'employer sans inconvénient des animaux déjà pubères);

2° Donner à la lecture directe des réponses positives ou négatives toujours parfaitement nettes et distinctes, sans aucune ambiguïté.

Il semble bien que la lapine réponde à ces conditions.

Chez cet animal, en effet, il n'existe pas d'ovulation spontanée. Après la puberté les « follicules primordiaux » contenus dans l'ovaire évoluent, comme chez la souris, jusqu'au stade de maturité, mais si la femelle reste séparée du mâle, au contraire de ce qui se passe chez la souris, ces follicules n'éclatent pas, l'ovule mûr n'est pas pondu et il ne se forme pas de corps jaunes.

L'ovulation ne se produit normalement qu'après l'intervention du

mâle : l'ovule est alors pondû. Il y a formation de follicules hémorragiques et de corps jaunes.

Il en résulte que chez une lapine adulte, constamment tenue à l'écart du mâle, l'ovaire ne contient à aucun moment du cycle, dans les conditions normales, de follicules hémorragiques et de corps jaunes⁽¹⁾.

On peut cependant, en l'absence du coït, provoquer artificiellement les mêmes phénomènes : par l'injection d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse ou d'urine de femme enceinte.

Tel est ici le principe de la réaction.

Voici, en résumé, les avantages que présente la substitution de la lapine à la souris femelle :

Il n'y a aucun inconvénient à employer des femelles déjà pubères.

L'ovaire d'un animal pubère est plus sensible à l'action de l'hormone antéhypophysaire que l'ovaire d'un animal impubère. Les phénomènes observés y sont plus nets et plus rapides.

L'urine peut être injectée à la lapine par voie intraveineuse par laquelle l'hormone est plus active.

L'animal étant résistant reçoit sans dommage les urines toxiques qui tuent les souriceaux et, surtout, il supporte l'injection de doses très fortes permettant d'obtenir une action massive de l'hormone.

Tout cela, joint à une sensibilité particulière de l'ovaire, fait que, très souvent, une seule injection d'urine peut suffire à provoquer l'ovulation, et que le résultat des expériences peut être acquis non plus en quatre-vingt-seize heures comme chez la souris, mais dans un délai beaucoup plus court (vingt-quatre heures ou quarante-huit heures).

Enfin l'ovulation s'accompagne de façon constante de la production de follicules hémorragiques. Le phénomène apparaît donc toujours à l'examen direct de l'ovaire.

TECHNIQUE. — L'urine est recueillie le matin à jeun et conservée à la glacière.

L'animal isolé depuis huit à quinze jours⁽²⁾, ADELE BROUHA pratique dans la veine de l'oreille une seule injection de 5 à 7 cm³ d'urine. On opère au bout de vingt-quatre heures.

Si la réaction est douteuse, l'animal reçoit une nouvelle injection et est opéré de nouveau vingt-quatre heures plus tard.

Personnellement nous préférons la technique suivante :

Lapin de 900 à 2.000 gr.

Quatre injections³ de 5 cm³ en quarante-huit heures. Opération quarante-huit heures après la première injection.

1. Ceci est vrai théoriquement. En fait, dans certaines circonstances, il peut y avoir exceptionnellement des follicules hémorragiques sans qu'il y ait eu contact avec le mâle.

2. On peut, pour plus de sécurité, examiner préalablement l'ovaire en opérant une première fois l'animal avant de pratiquer l'injection.

Cette technique nous a donné des réponses positives avec des urines pauvres en hormone, alors qu'une ou deux injections étaient restées insuffisantes.

Cette réaction intéressante n'a pas encore reçu un nombre d'applications suffisant pour être dès maintenant exécutée sans contrôle dans la pratique courante. Elle a été préconisée et étudiée de façon très minutieuse par ADÈLE BROUHA en Belgique (1).

En France les premiers essais ont été effectués à la Clinique TARNIER (HINGLAIS) (2) et, depuis janvier, l'étude en est régulièrement poursuivie dans ce laboratoire. Les résultats obtenus et déjà publiés viennent à l'appui des résultats de A. BROUHA (BRINDEAU et HINGLAIS).

L'application pratique soulève certaines difficultés et c'est pourquoi les résultats fournis nécessitent encore actuellement d'être confrontés avec ceux des méthodes classiques. Mais les expériences déjà faites ou encore en cours permettront de fixer certains détails techniques qui apporteront, dans l'application de cette méthode nouvelle, la sécurité nécessaire.

III

DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE PAR INJECTION D'URINE AU SOURICEAU MÂLE.

Réaction de BROUHA-HINGLAIS-SIMONNET.

Dès 1928 les difficultés d'application de la méthode de ASCHHEIM ZONDEK nous ont incité à chercher un procédé dont l'interprétation fût plus simple. Nous y avons réussi en substituant à la souris femelle impubère le souriceau mâle âgé de trois à sept semaines.

Les recherches que nous avons poursuivies sans interruption depuis cette époque nous ont permis d'établir que ce réactif présentait de nombreux avantages sur la souris femelle. Il ne nécessite ni instruments, ni manipulations compliquées, il supprime toutes les interprétations délicates et ne reste pas le fait de manipulateurs spécialisés très avertis. Entre les mains d'un opérateur soigneux et correctement entraîné, il ne donne jamais d'erreur (3).

Voici le principe de cette méthode :

L'urine de femme enceinte possède la propriété de provoquer l'apparition précoce et l'évolution rapide de la puberté chez le petit mâle impubère.

1. A. BROUHA. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, n° 1. — A. BROUHA. *Gynécologie et Obstétrique*, 1931, **24**, nos 4 et 5.

2. HINGLAIS. *Journal médical français*, 1931, **20**, n° 1. — BRINDEAU et HINGLAIS. *Gynécologie et Obstétrique*, 1931, **24**, nos 4 et 5.

3. L. BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. *Bull. Ac. Méd.*, 1930, **103**, n° 4, p. 150.

Or, chez l'animal impubère, les vésicules séminales sont à peine visibles, cachées derrière la vessie (elles atteignent le poids de 2 à 3 milligr.), tandis que chez l'animal traité par l'urine de femme enceinte, ces glandes deviennent énormes, envahissent la cavité abdominale et décuplent de poids (30 à 65 milligr.). Cette différence apparaît immédiatement à l'autopsie.

Le testicule grossit en même temps mais de façon beaucoup moins évidente.

Son rôle dans le phénomène est cependant essentiel : en effet l'animal châtré ne réagit pas à l'injection.

Ici donc, comme chez la femelle, l'hormone agit essentiellement sur l'organe sexuel noble : le testicule. Et c'est la sécrétion secondaire d'une substance d'origine testiculaire qui provoque le développement des glandes accessoires.

Cette substance, issue du testicule, est certainement différente de la folliculine, car il est bien connu que cette hormone reste sans action sur les organes génitaux mâles.

Or, c'est là, au point de vue qui nous occupe, un détail d'importance capitale, car il supprime du coup toutes les difficultés d'interprétation qui s'attachent à la présence éventuelle de folliculine dans l'urine.

Tandis que le développement des cornes utérines ne permettait, chez la femelle, aucune réponse précise, nous pouvons adopter, chez le mâle, le développement des vésicules séminales, *toujours macroscopiquement visible*, comme test spécifique de réponse positive. Nous sommes sûr, ici, que cette réaction secondaire ne peut être que l'effet de l'excitation testiculaire par l'hormone hypophysaire.

L'emploi du petit mâle apporte donc la solution du problème que nous cherchions en supprimant totalement la nécessité des examens histologiques.

TECHNIQUE. — L'urine est recueillie aseptiquement ou filtrée sur bougie après légère acidification (acide acétique). [Les urines toxiques seront lavées à l'éther.]

On pratique une injection par jour (0 cm³ 3) pendant huit à dix jours. On tue le dernier jour (1).

On ouvre la cavité abdominale, récline la vessie. Les vésicules séminales apparaissent. On peut couper ces glandes d'un coup de ciseaux fins et les peser sur une balance sensible au dixième de milligramme.

En pratique, l'examen macroscopique suffit toujours, par la constatation du développement en volume et par l'aspect blanchâtre et turgescents très caractéristique des vésicules.

1. On peut faire la lecture à partir du sixième jour. Ceci nécessite une grande habitude de la réaction. Notre pratique nous a permis de constater que l'extrême urgence est des plus rares en matière de diagnostic de grossesse.

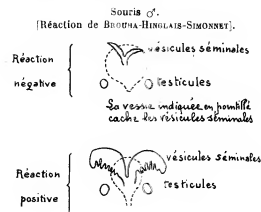
Voici d'ailleurs les résultats que donne cette méthode :

Nous avons rapporté, dans une précédente communication (¹), les résultats de 130 essais sans aucune erreur.

Depuis cette époque, soit dans le service du professeur BRINDEAU, soit pour les besoins de divers services hospitaliers parisiens, nous avons examiné 231 urines. Parmi celles-ci, 54 présentaient un intérêt tout spécial par la difficulté du diagnostic clinique — impossible ou hésitant — et par l'utilité de la réponse biologique.

Nous avons obtenu : 250 réponses exactes, une réponse inexacte (par suite d'une erreur de manipulation) (²).

Nous avons donc, jusqu'à ce jour, dans 401 expériences, obtenu au total



400 réponses exactes et une réponse fausse : soit 99,7 % de réponses exactes, sans jamais recourir au microtome.

Au cours de ces nouvelles recherches, poursuivies beaucoup plus dans un but expérimental que pour « poser des diagnostics », nous nous sommes appliqué à réunir tous les cas particuliers qui peuvent se rencontrer dans la pratique. Plus de 1.200 souriceaux mâles ont été autopsiés. Nous avons montré comment s'établit la puberté chez le souriceau mâle, et comment on peut, d'après l'âge d'un animal, mais non d'après son poids, préjuger du degré de maturité sexuelle auquel il a atteint. Nous avons montré que chez des souriceaux d'âge connu, entre des limites définies, on ne trouve *jamais* d'animaux témoins aberrants présentant, pour l'âge considéré, des vésicules séminales anormalement développées.

Nous avons essayé des urines de femmes non enceintes de toutes provenances : femmes normales, à toutes les phases du cycle génital ;

1. BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, *loc. cit.*

2. BROUHA et HINGLAIS, *Gynécologie et Obstétrique*, 1931, 24, n° 1.

femmes malades atteintes de kystes, cancers, fibromes; femmes atteintes de tumeurs hypophysaires (HINGLAIS et AZÉRAD), etc., etc.

Nous avons étudié, de même, en dehors des grossesses normales, les grossesses pathologiques les plus variées : grossesses extra-utérines, grossesses molaires, chorio-épithéliomes, rétention de fœtus mort, etc.

Nous n'avons jamais trouvé de cause d'erreur.

Certains chercheurs ont dit avoir trouvé des résultats moins régulièrement exacts avec cette méthode, et ont publié certaines restrictions qui pourraient porter le doute avec elles. Ces erreurs sont dues à des fautes de techniques, et notamment à l'emploi de souriceaux de provenance et d'âge inconnus. Nous avons exposé longuement ailleurs les conditions qui doivent présider au choix du réactif animal.

Nous rappellerons enfin que toutes nos expériences ont été exécutées dans des conditions particulièrement sévères, sous la surveillance en quelque sorte automatique des maîtres gynécologues les plus avertis (1) à qui dans un avenir plus ou moins immédiat aucune erreur de notre part n'aurait pu échapper.

Bien peu de résultats de laboratoire sont en effet passibles d'un contrôle aussi régulier et aussi absolu qu'un diagnostic biologique de grossesse.

Nous avons décrit ailleurs, dans un article très détaillé, comment se présentent les résultats dans les circonstances les plus diverses de la clinique obstétricale. Nous n'insisterons pas ici sur ces détails.

Des conclusions de nos recherches nous rapporterons seulement les quelques points suivants.

En l'absence de grossesse, nous l'avons déjà dit, la réaction est toujours négative (2).

1. Les cas cliniques difficiles avaient été, pour la moitié environ, sélectionnés par MM. BRINDEAU, COUVELAIRE, VAUDESCAL, METZGER, LEMELAND, LEVANT, LEGEREUX, LE LOBIER, GUY LAROCHE, PROUST, etc.

2. En pratique, on peut considérer cette affirmation comme rigoureusement vraie. En fait, on peut trouver l'hormone en grande abondance dans les urines en dehors de l'état de grossesse : chez des femmes atteintes de certains cancers. Il s'agit toujours, chez ces malades, de tumeurs spéciales, dites chorio-épithéliomes, intéressant primitivement la muqueuse utérine. Or, on retrouve à peu près constamment, à l'origine de ces cancers, une « grossesse molaire » plus ou moins ancienne (La grossesse molaire est une grossesse monstrueuse, résultant d'une sorte de dégénérescence anarchique des éléments placentaires).

D'autre part, et ceci est plus inattendu, on a pu trouver l'hormone en abondance dans l'urine d'homme. Il s'agissait, ici encore, de tumeurs intéressant la région génitale. Or, ces tumeurs, extrêmement rares, se montrent histologiquement homologues au chorio-épithéliome féminin.

N'insistons pas, mais précisons seulement qu'au point de vue théorique, loin d'infirmer le principe de la réaction que nous étudions, ces faits ont permis de jeter une certaine lumière sur son mécanisme intime. Au point de vue pratique ils ne lui portent aucun tort : le chorio-épithéliome n'étant chez la femme que la suite plus ou moins exceptionnne d'une sorte de grossesse mal placée. Pour l'urine d'homme, il est évident qu'en pratique elle n'a pas à intervenir dans la question qui nous occupe.

Après la fécondation, la réaction devient très rapidement positive. Nous l'avons trouvée positive huit jours après la première menstruation manquante dans cinq cas, et plus tôt encore, le cinquième jour, dans un autre cas, le troisième jour dans une expérience toute récente.

On se trouvait alors au milieu environ de la troisième semaine après l'ovulation précédente, c'est-à-dire, selon toute vraisemblance, une quinzaine de jours après la fécondation. La réaction peut être trouvée positive un peu plus tôt encore. Mais si l'on est trop près cependant du moment où se produit la fécondation, on trouvera une réponse négative chez le mâle comme chez la femelle, ou parfois une réponse très légère chez le petit mâle alors que la petite femelle ne donne rien encore (").

Après l'accouchement, la réaction s'efface progressivement en quelques jours, et devient négative entre le quatrième et le huitième jour. Il en est de même, après expulsion du placenta et du fœtus, en cas de grossesse interrompue par un avortement.

Tels sont les principaux procédés qui permettent de poser avec certitude le diagnostic biologique de la grossesse.

Ce n'est pas ici le lieu d'insister sur l'importance pratique de ces réactions. Elle est incontestable.

Leur intérêt théorique ne saurait échapper à personne et les problèmes de tous ordres qui s'y rattachent en justifient suffisamment l'étude.

Enfin, d'un point de vue purement analytique, elles apportent l'exemple intéressant de réactions biologiques particulièrement précises.

H. HINGLAIS.

LEÇON INAUGURALE

A.-Th. Schlœsing et son œuvre.

La chimie biologique et ses relations avec la chimie agricole (¹).

En prenant pour la première fois la parole dans cette chaire presque centenaire, ma pensée, remontant irrésistiblement le cours du temps, évoque aussitôt le passé de fructueux travail, de magistral enseignement et de durable gloire que représente une telle chaire.

1. Nous avons observé une fois ce fait. De nouvelles urines furent prélevées douze jours plus tard et donnèrent une réaction positive.

2. Leçon inaugurale du cours de chimie agricole et biologique faite le 4 novembre 1931 au Conservatoire National des Arts et Métiers.

Etre l'héritier des obligations que remplirent — avec quel succès et avec quelle maîtrise! — JEAN-BAPTISTE BOUSSINGAULT, JEAN-JACQUES THÉOPHILE SCHLÖESING, et ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING m'apparaît comme un bien périlleux honneur. Aussi la première impression que je veuille traduire est-elle l'émoi de qui redoute de ne pas maintenir en tout son éclat une si glorieuse tradition. Mais je ne dirais pas toute mon intime pensée si je n'ajoutais qu'à cet émoi s'associent un sentiment si profond des grands devoirs à remplir et une si ferme volonté de les poursuivre que j'espère n'être pas trop indigne de mes aînés.

Pour la confiance qu'ils ont mise en moi et l'honneur qu'ils m'ont fait en me présentant en première ligne au choix de M. le Ministre de l'Instruction Publique, tous mes remerciements vont aux Membres des Conseils du Conservatoire et aux Membres de l'Académie des Sciences.

Ils s'adressent à M. le Sous-Secrétaire d'Etat de l'Enseignement technique et à M. le Ministre de l'Instruction publique qui ont ratifié la proposition qui leur était transmise et à M. le Président de la République qui a signé le décret de nomination.

..

Présenter l'histoire scientifique de cette chaire, ce serait retracer l'évolution des idées en Chimie agricole depuis un siècle et mettre en évidence le rôle, souvent prépondérant, que jouèrent dans cette évolution les professeurs qui se sont ici succédé. C'est qu'en effet le Conservatoire peut s'enorgueillir d'avoir possédé en BOUSSINGAULT le savant qui, en introduisant les méthodes rigoureuses de la Chimie analytique dans l'étude des questions agronomiques, a réellement fondé cette science appliquée qu'est la Chimie agricole. Les premières de nos connaissances relatives à la fixation du carbone de l'anhydride carbonique atmosphérique par les végétaux, au rôle capital de l'azote dans la nutrition des plantes et des animaux, à la nitrification dans les sols, à l'alimentation rationnelle des animaux de la ferme, et bien d'autres, sont dues à l'agronome qui fit de son domaine de Pechelbronn le plus admirable instrument de travail, de son laboratoire du Liebfrauenberg le premier des laboratoires de Chimie agricole, et condensa un demi-siècle de labeur dans ces ouvrages classiques : « *Economie rurale considérée dans ses rapports avec la Chimie, la Physique et la Météorologie* » et « *Agronomie, Chimie agricole et Physiologie* ».

En JEAN-JACQUES-THÉOPHILE SCHLÖESING, le Conservatoire a possédé le plus qualifié des émules et des continuateurs de BOUSSINGAULT. Il serait singulièrement instructif de montrer comment JEAN-JACQUES-THÉOPHILE SCHLÖESING, astreint par ses obligations professionnelles à étudier maintes questions relatives à la culture et à l'analyse du tabac, partit de ces problèmes particuliers pour s'élever aux problèmes les plus hauts de la

philosophie naturelle : la constitution des sols agricoles et l'état colloïdal de certains de leurs éléments, la circulation de l'azote dans le monde, les lois de l'équilibre de l'anhydride carbonique dans la nature.

Mais, c'est l'œuvre de son fils, ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING, mon prédécesseur immédiat, que, fidèle à une juste tradition, je désire évoquer ce soir.

J'avais déjà rédigé ces pages quand parut la notice que M. DÉSIRÉ LEROUX a consacrée à son Maître, notice remarquablement documentée, à laquelle chacun devra se reporter et qu'il a écrite avec tout son talent et tout son cœur (¹). Ce sera bonne façon d'inaugurer nos relations que de rendre, mûs par un même sentiment de respect, un hommage presque simultané au Maître disparu.

ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING naquit à Paris le 26 mai 1856, troisième enfant et premier fils, issu du mariage de JEAN-JACQUES-THÉOPHILE SCHLÖESING, alors Ingénieur dans le Service des Manufactures des Tabacs, avec M^{lle} ANAIS MOLINES. Il fit le meilleur de ses études secondaires au Lycée Impérial, aujourd'hui Lycée Louis-le-Grand. Dans ce lycée où, quelque cinquante ans auparavant, BOUSSINGAULT s'était comporté comme un fort médiocre élève, SCHLÖESING fils se montra, au contraire, parfaitement appliqué, mettant dans ses devoirs ce soin méticuleux qu'il devait apporter plus tard à de plus importants travaux. Il prépara le concours d'entrée à l'Ecole Polytechnique. Un ami de sa famille, dit-on, l'y incita. Ce devait être, je pense, le désir même de son père, ancien élève de l'Ecole Polytechnique, devenu Directeur de l'Ecole d'application des Manufactures de l'Etat, Professeur au Conservatoire à titre de suppléant de BOUSSINGAULT et déjà savant très réputé.

Admis à l'Ecole Polytechnique en 1876, SCHLÖESING fils fut un brillant élève et le classement de sortie lui permit d'entrer dans le corps des Ingénieurs des Manufactures de l'Etat.

Elève-ingénieur (octobre 1878), il suit pendant deux ans les cours de l'Ecole d'application, puis, sous-ingénieur (juillet 1880), est affecté d'abord à la Manufacture des Tabacs du Havre et, dès 1882, à l'Ecole d'application.

Au point de vue scientifique, la préparation intellectuelle du futur professeur de Chimie agricole avait été jusqu'à vingt-deux ans presque exclusivement physico-mathématique et il ne semble pas qu'il ait montré pour la chimie cette attirance précoce qui avait conduit BOUSSINGAULT au pied de la chaire de GAY-LUSSAC et de THÉNARD. Mais à l'Ecole d'application, ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING trouva une orientation d'idées nouvelle. Son père y professait, après d'illustres savants comme FRÉMY et CAHOURS, la Chimie agricole.

1. D. LEROUX. ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING (1856-1930). Sa vie et son œuvre. *Annales agronomiques*. Nouvelle série. 1931, 1, p. 3.

Ce dernier enseignement comportait d'abord l'étude de l'atmosphère dans sa composition chimique et ses relations avec le sol, les eaux et les plantes. A l'étude de l'atmosphère et à propos des germes que l'air tient en suspension, se rattachait celle des fermentations, présentée à la lumière des faits que PASTEUR venait d'observer et des méthodes qui fondaient alors la Microbiologie. Le cours comprenait l'étude du sol, de ses propriétés physiques, chimiques, biologiques, avec tout cet ensemble de faits, relatifs à l'argile colloïdale, à la circulation des liquides, à la nitrification, dont le professeur lui-même était l'observateur patient et sagace. Il comportait l'étude de la nutrition de la plante, de l'origine et de la fixation du carbone dans les végétaux verts, de l'origine de l'azote, de l'absorption des sels minéraux, étude où, à tout instant, se présentait le nom de BOUSSINGAULT. Il fixait l'état de nos connaissances sur les engrais, les amendements, les assolements, exposé où prenaient place, à côté des expériences du célèbre observateur de Pechelbronn, les belles recherches de LAWES et GILBERT. Enfin, en raison de l'auditoire auquel il était destiné, le cours se terminait par l'étude de la culture du tabac et les recherches personnelles du professeur sur ce sujet.

Que SCHLÖESING fils se soit conduit en disciple attentif, c'est ce dont il il n'y a pas lieu de douter, parce qu'il associait à son ardent désir d'apprendre un affectueux et admiratif respect pour son père. Ce qu'il y avait d'ailleurs de remarquable en cet enseignement, c'était tout à la fois la précision des détails, qu'appuyaient solidement des résultats expérimentaux, et l'élévation des idées générales qui l'émailletaient.

Mais SCHLÖESING fils trouvait, ailleurs que dans l'amphithéâtre, occasion de progresser dans la connaissance et de se préparer à devenir lui-même un savant. Au laboratoire, il voyait son père travailler avec cette joie, cette bonne humeur qui ne l'abandonnèrent jamais, fabriquer ses ballons et ses absorbeurs, ses trompes et ses régulateurs, inventer les procédés d'analyse auxquels il demandait la solution des problèmes agronomiques qu'il poursuivait. A son école il devint un technicien consommé.

Peu après la cinquantaine. SCHLÖESING père avait été atteint de la cataracte et son fils dut l'aider dans ses travaux. C'est lui qui rédigea les « *Leçons de Chimie agricole* », d'après le cours fait en 1883 et la « *Contribution à l'étude de la Chimie agricole* » qui constitue le tome 10 de l'*Encyclopédie chimique* de FRÉMY. Quelle rare bonne fortune que de rencontrer, en quelque sorte au foyer paternel même, une préparation intellectuelle et technique aussi exceptionnelle !

Mais l'heure était venue où SCHLÖESING fils devait à son tour marquer de son empreinte la science de son temps. Chose curieuse, il n'existe aucun mémoire qui associe les noms des deux SCHLÖESING. Ils ont poursuivi leurs travaux originaux d'une façon indépendante. Le père consi-

dérait le fils comme un simple élève et il conserva ce sentiment vis-à-vis de lui bien longtemps. alors que le plus jeune était à son tour devenu un Maître.

L'un des plus importants, parmi les travaux de mon prédécesseur, porte sur la *fixation de l'azote libre par les plantes*, question à propos de laquelle s'étaient vivement heurtés GEORGES VILLE et BOUSSINGAULT.

Les physiologistes, après bien des débats contradictoires, s'étaient généralement ralliés à cette opinion que les végétaux verts ne font à l'air aucun emprunt d'azote libre. Or, en 1886, un agronome allemand, HELLRIEGEL, annonce que des Légumineuses peuvent atteindre un développement normal, et même luxuriant, sans avoir à leur disposition d'autre source d'azote que celle qu'offre l'atmosphère. Il annonce dès ce moment que c'est l'azote libre qui entre en jeu et que les tubercules radicaux des Légumineuses sont en relation avec le phénomène d'assimilation de l'azote. Dans le mémoire qu'HELLRIEGEL publie en 1888 avec WILFARTH, il apporte la démonstration décisive de cette fixation de l'azote par les Légumineuses et du rôle essentiel des micro-organismes des nodosités. Toutefois, était-ce bien l'azote libre qui était emprunté à l'air? N'était-ce pas quelque composé azoté? A dire vrai, l'une au moins des expériences d'HELLRIEGEL et WILFARTH conduisait à penser que c'était bien l'azote élémentaire. Mais une démonstration directe de ce fait important paraissait souhaitable; EMILE DUCLAUX, dont on sait quelle était la finesse d'esprit critique, l'estimait indispensable. C'est sur le conseil de ce Maître qu'ALPHONSE-TUÉOPHILE SCHLÖESING entreprit, à l'Institut PASTEUR, avec EMILE LAURENT, ses recherches expérimentales. Le mérite de celles-ci est tout entier dans la valeur de la méthode. « Pour savoir réellement si l'azote libre était absorbé par les plantes, pour prouver sans réplique cette absorption au cas où elle aurait lieu, il nous a paru, disent-ils, que le meilleur moyen était de s'appuyer sur la mesure de l'azote gazeux mis en rapport avec les plantes au cours de leur développement, de déterminer le volume de cet azote avant et après culture et de comparer les deux déterminations; si l'on observait ainsi une disparition d'azote, on pourrait affirmer qu'une partie du gaz a été fixée. Mais la fixation serait-elle due alors aux plantes ou aux sols qui les auraient portées? Des expériences témoins permettraient d'en décider.... etc. »

C'est donc la méthode de culture en vase clos et la mesure directe de l'azote qu'avec un appareil ingénieusement combiné pratiquèrent les deux expérimentateurs. D'ailleurs, ils mirent aussi en œuvre la méthode indirecte qui consiste à doser l'azote avant culture dans les sols et les graines, après culture dans les sols et les plantes. La conclusion des auteurs fut: « Les Légumineuses, ou du moins les pois, peuvent prélever largement de l'azote libre sur l'atmosphère et faire passer cet azote dans leur propre substance à l'état de combinaison. » Ainsi trouvait

une confirmation définitive la remarquable découverte d'HELLWIEGEL.

Les expériences de SCHLÖESING et LAURENT conduisirent à une autre observation : celle de la *fixation de l'azote libre par les Algues vertes*. Nous n'avons pas le loisir de relater aujourd'hui les circonstances de cette observation, mais nous insistons sur l'intérêt qu'elle présente. Les Algues vertes microscopiques, universellement diffusées à la surface des sols, nous apparaissent désormais, du moins associées à certaines espèces microbiennes, comme d'importants intermédiaires de la circulation de l'azote entre l'atmosphère et les récoltes.

En possession des méthodes et appareils institués pour les expériences précédentes, A.-Th. SCHLÖESING reprend l'étude, faite par bien d'autres savants, des *échanges d'anhydride carbonique et d'oxygène* que les plantes effectuent avec l'atmosphère ; mais il les reprend dans des conditions nouvelles et particulièrement précises. La question à laquelle il désire répondre, et qui intéresse au plus haut degré la physiologie végétale et la physique du globe, est la suivante : Quelle est la résultante des échanges d'anhydride carbonique et d'oxygène entre la plante et l'air ? Combien y a-t-il d'oxygène dégagé pour un volume donné de gaz carbonique disparu ? Et la réponse est : les plantes dégagent en volume plus d'oxygène qu'elles n'absorbent de gaz carbonique. Le rapport $\frac{\text{CO}_2 \text{ total disparu}}{\text{O}_2 \text{ total dégagé}}$ oscille entre 0,75 et 0,90. Ainsi le pouvoir purificateur des plantes vis-à-vis de l'atmosphère apparaissait comme plus grand encore qu'on ne le pensait depuis PRIESTLEY. Mais d'où vient cet excès d'oxygène ? demande SCHLÖESING. Il provient de la réduction des nitrates et d'autres sels oxygénés, phosphates, sulfates. La plante est essentiellement un appareil de réduction.

Dès la découverte de l'argon dans l'air par lord RAYLEIGH et WILLIAM RAMSAY, A.-Th. SCHLÖESING se propose de savoir si ce gaz exerce une *influence sur la végétation*. Il institue un procédé de dosage de cet élément ; il le trouve uniformément distribué dans l'atmosphère à raison de 0 vol. 942 pour 100 vol. d'air, avec des variations qui ne dépassent pas 1/1.000. Mais, dans la végétation, cet argon ne joue aucun rôle. L'avoine pousse normalement en vase clos dans une atmosphère exempte d'argon. La houque laineuse se développe aussi bien, que l'atmosphère renferme ou non de l'argon.

A.-Th. SCHLÖESING, excellent analyste des gaz, a longuement étudié la *composition des atmosphères des sols*, composition qui peut influencer grandement sur le développement des plantes. Il a repris les recherches de BOUSSINGAULT et LÆWY, perfectionnant le prélèvement des échantillons de gaz, de façon à ne modifier en rien la composition qu'ils présentent à l'endroit et au moment de la prise. Ce qu'il désirait savoir, c'est si l'oxygène peut faire défaut dans les sols, lorsqu'ils n'ont pas été retournés durant de longues années. Il trouve que les nappes

gazeuses des sols agricoles, extrêmement variables dans leur composition, sont toujours largement pourvues d'oxygène. Loin d'être confinées, elles sont mobiles et susceptibles de se renouveler en peu de temps. Ce renouvellement assure l'approvisionnement en oxygène nécessaire aux racines dans les parties profondes des sous-sols.

Voici maintenant des recherches qui se rapportent à un autre ordre d'idées.

ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING a réalisé toute une série d'expériences sur l'absorption de l'acide phosphorique par les racines. Lorsque l'on calcule la quantité d'acide phosphorique en dissolution dans l'eau qui imprègne la couche arable d'un hectare par exemple, l'on reconnaît que cette quantité est minime vis-à-vis des besoins des cultures. Aussi avait-on admis que les racines s'alimentent en acide phosphorique aux dépens surtout des phosphates non dissous qu'elles attaquaient directement. Mais SCHLÖESING a vu que si la quantité d'acide phosphorique dissous est bien effectivement minime, elle se renouvelle incessamment. Le titre en acide phosphorique des solutions qui imprègnent les sols est à peu près constant. Vient-il à s'abaisser par suite de l'absorption par les racines, il se rétablit aussitôt en vertu d'un équilibre entre des actions chimiques complexes. Dès lors, l'acide phosphorique dissous n'est point négligeable pour l'alimentation de la plante, il est au contraire essentiel. Et SCHLÖESING montre, dans des expériences excellemment conduites, avec des dispositifs qui lui sont personnels, du blé, du sarrasin, des haricots, du maïs, empruntant l'acide phosphorique à des solutions extrêmement étendues, renfermant par exemple de 1 à 2 millièmes d'acide phosphorique, et incessamment renouvelées.

SCHLÖESING fait des observations analogues en ce qui concerne la potasse. Elle est, elle aussi, très peu abondante dans les solutions du sol, mais, comme l'acide phosphorique, elle vient aux plantes par l'intermédiaire de l'eau qui la transporte lentement, d'une manière continue, la prenant à petites doses aux réserves non dissoutes du sol et arrivant ainsi à satisfaire des besoins considérables.

La notion la plus générale qui se déduise de ces expériences est l'aptitude de la plante à utiliser des éléments même dissous à d'énormes dilutions. Il est des combinaisons dont la solubilité est infime et qui peuvent cependant intervenir comme facteurs de fertilité.

Attaché à l'étude de l'acide phosphorique des sols, SCHLÖESING a été conduit à examiner l'action des solutions d'acide nitrique sur la solubilisation des phosphates. Plus on augmente le titre acide de la liqueur d'attaque, plus la quantité d'acide phosphorique solubilisé croît; mais à partir d'une concentration donnée en acide (1 à 2/10.000), la solubilisation se stabilise à un chiffre constant et ce n'est que pour des concentrations plus élevées (au delà de 1/1.000) que la solubilisation s'élève

à nouveau. Les phosphates du sol se séparent donc en deux catégories suivant qu'ils sont attaquables, ou non, par l'acide nitrique à 1 ou 2/10.000. Les plus attaquables sont les plus immédiatement utilisables. Ces observations, vérifiées par des essais de culture, ont conduit à une méthode permettant de dire si une terre a besoin ou non d'engrais phosphaté.

Ceux des travaux de A.-TH. SCHLÖESING qui ont trait à la *combustion lente des matières organiques* méritent aussi une mention.

Bien des substances organiques, feuilles, herbes, foin, fumier, s'échauffent lorsqu'elles sont accumulées en masses perméables à l'air. Cet échauffement est lié à des fermentations microbiennes et à des phénomènes de simple combustion chimique. Parfois, la température s'élève au-dessus de 80° et même de 100° et il peut arriver que les matières prennent feu. A.-TH. SCHLÖESING a observé ces phénomènes en vue de déterminer quelle part y prennent les microbes suivant les températures. Dans le fumier, il manifeste l'existence de micro-organismes qui fonctionnent encore, et énergiquement, à la température de 73°. L'on ne connaissait alors que fort peu d'exemples de bactéries thermophiles. Mais à 80° il n'y a plus d'action microbienne. La production d'anhydride carbonique ne diffère pas à cette température dans les échantillons stérilisés et les échantillons ensemencés. A température plus élevée, la production de gaz carbonique croît également dans les deux lots; il ne s'agit plus alors que de phénomènes de combustion purement chimique.

ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING a fait la même étude sur le *tabac*, afin d'éclairer la fermentation dite « en masses » de ces feuilles. L'action des microbes, dominante à 50°, n'est plus appréciable à 70°. Au delà, les combustions chimiques s'intensifient; elles jouent un rôle important dans la préparation industrielle du tabac.

En raison même de ses fonctions — il fut treize ans ingénieur-expert à la manufacture de tabac de Paris-Reuilly avant d'être directeur de l'École d'application — A.-TH. SCHLÖESING a d'ailleurs étudié beaucoup de questions relatives au tabac : propriétés hygroscopiques, combustibilité, perte en nicotine à la torréfaction, préparation de jus à richesse constante en nicotine, production de la nicotine par les moyens cultureux, préparation de tabac dénicotinisé, etc.

L'étude de la décomposition des matières végétales a conduit SCHLÖESING à celle du *grisou*. Dans le grisou provenant de diverses mines françaises, il a reconnu la présence constante de l'argon et dans une proportion fixe vis-à-vis de l'azote. Il en a conclu que l'azote du grisou ne provient pas de la décomposition de la matière organique, mais est d'origine atmosphérique. L'argon est en quelque sorte le témoin de l'origine de l'azote.

Ces travaux, dont je n'ai pu donner ici qu'un insuffisant aperçu, et

d'autres, que nous retrouverons au cours de nos leçons, assurent à ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING une place distinguée parmi les chimistes qui se sont consacrés aux choses agricoles. Peut-être cette place ne se trouve-t-elle pas aussi éminente que celle de son illustre père, mais il n'en est pas moins vrai que l'on retrouve dans les travaux du fils les qualités mêmes qui assurent la pérennité des travaux du père : la rigueur des techniques expérimentales, l'adaptation ingénieuse d'appareils habilement construits aux fins envisagées, l'utilisation, en vue d'un même but, de méthodes différentes destinées à se contrôler réciproquement. Aussi les travaux de SCHLÖESING fils, qui, en leurs moindres détails, révèlent une si pure conscience scientifique, sont-ils garantis contre les injures du temps.

Un autre caractère commun aux carrières des deux SCHLÖESING est la place qu'y occupent les *recherches industrielles*. SCHLÖESING fils fut prié, en 1905, de s'intéresser à la fabrication de l'acide nitrique synthétique par le procédé BIRKLAND et EYDE. Son interlocuteur savait qu'il jouissait d'une compétence particulière sur la fixation de l'azote, mais peut-être n'avait-il pas profondément senti que la fixation de cet élément par les Légumineuses et son oxydation dans l'arc électrique suivie de la fixation des gaz nitrés constituent deux problèmes bien différents. SCHLÖESING, surpris et hésitant, mais intéressé par la question, accepta cependant. Il étudia en Norvège, aux usines de Svaelfos et de Notodden, la fabrication de l'acide nitrique et du nitrate de calcium et il mit au point un perfectionnement technique fort important : la fixation directe des gaz provenant de l'oxydation de l'azote de l'air par une chaux vive amenée à un tel état de porosité que son affinité pour ces gaz est particulièrement grande.

C'est encore la production des composés nitriques qui préoccupa SCHLÖESING fils sur la fin de sa vie, lorsqu'il devint conseiller technique d'une Société ayant, entre autres objets, l'obtention d'engrais azotés synthétiques.

Durant la guerre, où son activité scientifique servit si bien la défense nationale, A.-TH. SCHLÖESING avait étudié l'obtention industrielle du nitrate d'ammonium. Après la guerre, il étudia l'utilisation agricole de ce sel.

Ainsi ses études industrielles, pour éloignées qu'elles fussent de la chimie du sol et de la chimie végétale, le ramenaient cependant vers la chimie agricole.

L'évocation du savant que fut ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING serait incomplète si je ne rappelais les nombreux rapports, tous si documentés, qu'il a rédigés à titre de Directeur de l'École d'application des Manufactures de l'État, de Membre du Comité consultatif des Arts et Manufactures, de Membre de la Commission supérieure des Inventions, du Conseil d'Hygiène de la Seine, du Conseil supérieur d'Hygiène et de

bien d'autres Conseils, Comités, Commissions, car, comme beaucoup d'hommes de science, il était de tous côtés mis à contribution.

En cette place, comment ne parlerais-je pas du professeur? Pendant trente-quatre ans, comme suppléant de son père, dès 1895, puis comme titulaire de la même chaire depuis 1919, A.-TH. SCHLÖESING enseigna dans cette maison et, seule, la maladie l'astreignit à se faire suppléer durant l'année scolaire 1929-1930 par l'agronome distingué qu'est M. DEMOLON. Son enseignement était rempli de faits, enrichi de descriptions minutieuses d'appareils et d'exposés techniques. Ainsi apportait-il à ses auditeurs, avec les acquisitions provisoires ou définitives de la Chimie agricole, les moyens que la Science met en œuvre pour résoudre les problèmes. Faire aimer la méthode expérimentale, montrer que, par elle seule, l'on peut atteindre à la vérité, c'était là, pour lui, un devoir essentiel du professeur.

Ce que furent le savant et le professeur, voilà ce qu'il m'appartenait surtout de dégager de la personnalité de mon prédécesseur, mais je m'en voudrais de ne pas qualifier sa personne morale. Au fond, en chacun de nous, seul le caractère compte et c'est lui qui se révèle en chacun des actes de notre vie. Dissocier la vie intellectuelle et la vie morale est une pure fiction, car l'une et l'autre, inséparablement associées, s'influencent réciproquement et la vie du savant se ressent, plus qu'on ne saurait dire, de l'idéal de conduite qu'il s'est forgé.

La conscience et la ténacité qu'ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING apportait dans ses entreprises scientifiques et dans ses devoirs professionnels s'harmonisaient avec cette volonté d'être toujours droit et bon dont il imprégnait chacun des actes de sa vie sociale et familiale.

Certes, il y avait dans l'accueil qu'il réservait à ses visiteurs une réserve et une correction un peu froides. Il lui advint même d'énoncer telle opinion un peu vive, mais je puis, sans crainte d'erreur, avancer qu'il regrettait, aussitôt dite, telle parole qui allait au delà de sa pensée. Car A.-TH. SCHLÖESING était foncièrement affectueux et bon. Sur son père, dont il n'avait pas cru, en prenant possession de sa chaire, qu'il appartenait au fils de faire l'éloge (et c'est une lacune que, quelque jour, nous comblerons ici), il aurait voulu écrire un livre de souvenirs. Sans doute comptait-il sur les années de retraite pour remplir ce dessein, espérant que les destins bienveillants lui accorderaient, comme à M. SCHLÖESING père, une longue et magnifique vieillesse. Mais les destins ne l'ont point voulu et sa pensée est restée irréalisée.

La grande guerre lui avait apporté un immense chagrin. Son fils Robert (*), est mort pour la France, en 1915, sur le front de Champagne. La cause pour laquelle tombait ce jeune homme était trop sacrée pour

1. ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING avait épousé, en 1884, M^{lle} MARTHE ALFRED-MONOD. Il eut un fils et deux filles.

que le père ne trouvât pas en son âme, nourrie des écrivains de l'École stoïcienne, des éléments de réconfort moral. Courageusement, il sut les trouver.

A.-TH. SCHLÖESING était essentiellement modeste. Fils d'un savant réputé, arrivé lui-même à une haute situation sociale, membre de l'Académie des Sciences où il succéda, à quarante-sept ans, à DENERAIN et siégea à côté de son père, membre de l'Académie d'Agriculture et du Conseil supérieur d'Hygiène, Inspecteur général des Manufactures de l'État, il ne se départit jamais de sa simplicité.

Il ne fréquenta guère les Sociétés spécialisées; on le vit peu à la Société chimique de France, et notre jeune Société de Chimie biologique n'eut pas la bonne fortune de le compter parmi ses membres. Il s'effaçait volontiers, plus qu'il ne convenait, ce qui priva maints de ses collègues de le bien connaître, de deviner la richesse de ses sentiments, de découvrir sous l'homme de science l'artiste qui exécutait de si fines aquarelles et goûtait si vivement la musique.

Le 9 juillet 1930, ALPHONSE-THÉOPHILE SCHLÖESING s'est éteint dans une crise, redoutée de tous ceux qui savaient l'évolution de la maladie, trop tardivement dépistée qui, depuis de longs mois, l'étreignait.

Le hasard a voulu que, deux semaines avant, le mercredi 23 juin, dans l'après-midi, mandé par lui-même à propos d'une conférence du dimanche, qu'il désirait que je fisse dans cette Maison, je restasse en sa compagnie plus d'une heure. Il m'entretint de travaux qu'il espérait poursuivre encore; il m'entretint aussi de cette chaire et je puis dire — aujourd'hui où les événements m'y autorisent — que lui-même m'incita à envisager sa succession.

Je la recueille aujourd'hui, respectueusement, pieusement, ému d'avoir été appelé à lui rendre hommage en cette leçon d'ouverture, mais sûr aussi que son souvenir et son exemple m'aideront dans la tâche qui est mienne aujourd'hui.

..

Lorsqu'une grande ambition trouve sa réalisation, il serait injuste d'accueillir celle-ci sans faire quelque retour sur soi-même et de ne point proclamer à qui l'on doit, pour une part du moins, formation et direction de son esprit.

Avec la discrétion qu'impose une pareille matière, laissez-moi donc évoquer, parmi mes souvenirs, ceux qui se trouvent en harmonie avec l'objet de notre réunion.

Si loin que je puisse remonter dans le passé familial, je ne trouve, dans la lignée paternelle, que des hommes de la terre, tous vignerons de l'arrière-côte bourguignonne ou des riches terres de Nuits-Saint-Georges.

Tout jeune, j'ai vu mon grand-père paternel aux prises avec les difficultés de la culture de la vigne, puis engagé dans la lutte antiphyloxérique. Combien de fois ai-je, en sa compagnie, arpenté les vignes, portant le pal à sulfure de carbone!

Mon père était, avec un zèle égal, pharmacien et viticulteur. Il fut parmi les initiateurs de la reconstitution des vignobles bourguignons. Avec lui, je m'informais des qualités et défauts des Riparias, des Rupes-tris et des Solonis; je voyais faire des greffes par milliers; je m'instruisais des méfaits du mildiou et de l'oïdium; j'apprenais ce qu'il convient de mettre dans le sol de fumier de ferme ou de sulfate d'ammoniaque, à quoi servent le soufre et la bouillie bordelaise.

Dans la pharmacie paternelle, j'ai acquis, avant même la fin de mes études secondaires, puis pendant mon stage officinal, mes premières notions de chimie, apprenant, par les séries d'essais que j'improvisais, l'A B C de l'analyse minérale. En même temps, je prenais contact avec la botanique, non par la seule manipulation des plantes médicinales, mais aussi par des herborisations, dont certaines sous la conduite d'un érudit botaniste de nos amis, qui se montrait scandalisé de ce que, prix d'honneur de philosophie, je connusse si peu d'espèces végétales et qui, je le crains bien, augurait mal de mon avenir.

A l'heure où j'hérite d'une chaire de chimie appliquée à l'agriculture, je ne puis oublier que, stagiaire auprès de mon père, je me suis initié aux premiers éléments de la chimie et de la botanique et que je lui dois, avec le respect de l'œuvre patiente, décevante souvent du paysan, la connaissance des principes élémentaires de la culture.

Etudiant à la Sorbonne et à l'Ecole supérieure de Pharmacie, je me dirigeais assidûment vers les Cours de chimie et de sciences naturelles, dont plusieurs ont laissé en moi une empreinte particulièrement durable. Avec GUIGNARD le monde végétal se dévoilait dans sa structure, sa vie, ses modes de reproduction; avec DE LACAZE-DUTHIERS et DELAGE, le monde animal; sous nos yeux, en quelque sorte, se différenciaient les colonies d'Hydriaires ou s'effectuait l'extraordinaire développement de la Sacculine. BOURQUELOT étoffait ses leçons de pharmacie de notions précises sur la composition chimique des végétaux et les phénomènes diastatiques. JUNGFLEISCH, dont le nom ne saurait être oublié dans cette maison⁽¹⁾, traduisait, dans son enseignement chimique, sa maîtrise d'expérimentateur et ses timidités de théoricien. BÉHAL, avec une flamme ardente, entraînait notre adhésion enthousiaste à la théorie atomique. EMILE DUCLAUX m'ouvrait sur la chimie biologique des horizons lumineux et lointains.

Tout cela reste singulièrement vivant en mon esprit et il me semble

1. EMILE JUNGFLEISCH fut professeur de chimie générale au Conservatoire national des Arts et Métiers.

qu'avec le recul du temps je mesure mieux encore ce que je dois à mes Maîtres.

Et cette heureuse période fut aussi celle de l'Internat en pharmacie, marquée par tant de bon travail en commun, par une si fructueuse émulation et surtout par la naissance de si précieuses et si fidèles amitiés.

C'est, peu après, en juillet 1899, que je rencontrai pour la première fois M. GABRIEL BERTRAND. C'était dans le laboratoire d'ARNAUD au Muséum d'Histoire naturelle. M. GABRIEL BERTRAND n'avait que trente-deux ans. Mais ses travaux sur les venins, la laccase, la bactérie du sorbose, qui faisaient de lui un savant déjà réputé, attiraient fortement mon esprit. Je suis devenu son élève et, bien que les obligations de la vie m'aient, par périodes, éloigné de son laboratoire, je puis dire que je n'ai jamais cessé de l'être. Peut-être m'en voudrait-il d'insister sur ce que je lui dois, mais comment ne pas dire, qu'à son exemple, j'ai appris le prix des bonnes techniques expérimentales, aiguisé en moi le goût de la recherche, orienté mes idées et mes travaux dans le sens même de la chaire que j'occupe aujourd'hui. Il s'est trouvé que, par un rare bonheur, tout en pratiquant une parfaite indépendance de pensée, nos concepts scientifiques ne se sont pas heurtés et que nous avons travaillé dans l'harmonie la plus entière. Le jour où, grâce à l'initiative et à la libéralité du Conseil de l'Institut Pasteur, je lui fus adjoint à titre de Maître de conférences compte parmi ceux qui m'apportèrent la plus vive satisfaction. Il me permettra donc de le saluer, en toute respectueuse amitié, comme mon Maître, un Maître — qui, s'il ne m'a jamais beaucoup dit ce qu'il pensait de mes efforts et de leurs résultats, — a fait beaucoup mieux, a agi comme quelqu'un qui veut bien leur apporter l'appui vigilant de son estime.

Rien de ce qui m'a touché depuis trente ans n'aurait évolué si un savant, qu'entourent la gratitude universelle et l'universel respect, le docteur EMILE ROUX, ne m'avait, depuis le jour où il me faisait l'honneur d'assister à la soutenance de ma thèse de doctoral, manifesté un intérêt dont je désire lui témoigner ici ma profonde reconnaissance.

Ainsi, le jour où, pour la première fois, j'allai au cours d'EMILE DUCLaux, j'avais, sans le savoir, fixé mon destin. La parole du Maître devait définitivement orienter du côté de la chimie biologique une activité qui se dirigeait si volontiers de ce côté, et j'ai trouvé, dans l'Institut, au fronton duquel rayonne, impérissable, le nom de PASTEUR, les guides les plus sûrs et les appuis les plus bienveillants.

..

Mais c'est vers l'avenir qu'il nous faut maintenant diriger notre regard

et c'est notre devoir qu'il s'agit de définir. Pour discerner quel il est, songeons au titre même de cette chaire.

Vous trouverez sur ce tableau les vicissitudes de ses appellations.

HISTORIQUE DE LA CHAIRE (août 1836-octobre 1930).

| | | |
|--|--|---|
| Ordonnanceroyale { du 25 août 1836. { | Création de la Chaire de <i>Chimie agricole</i> . } | Pas de titulaire. |
| Ordonnanceroyale { du 26 sept. 1839. { | Transformation en Chaire d' <i>Agriculture</i> . } | 1839-1845. OSCAR LECLERC [dit LECLERC-THOUIN]. 1845-1848. BOUSSINGAULT (J.-B.-J.-D.). |
| Décret { du 29 nov. 1851. { | Retour au titre de Chaire de <i>Chimie agricole</i> . } | 1851-1871. BOUSSINGAULT (J.-B.-J.-D.). |
| Autorisation ministérielle du 8 août 1871. } | La Chaire est dénommée : <i>Chimie agricole et analyse chimique</i> . } | 1871-1887. BOUSSINGAULT (J.-B.-J.-D.). [J.-J.-Th. SCHLÖESING, suppléant à partir de 1873] 1887-1919. SCHLÖESING (J.-J.-Th.). [A.-Th. SCHLÖESING, suppléant à partir de 1895]. 1919-1930. SCHLÖESING (A.-Th.). [M. A. DEMOLON, suppléant en 1929-1930]. |
| Décret { du 30 octobre 1930. { | La Chaire est dénommée : <i>Chimie agricole et biologique</i> . } | " |

Dénommée, depuis 1871, chaire de « *Chimie agricole et Analyse chimique* », elle est, depuis le décret du 30 octobre 1930, affectée à la « *Chimie agricole et biologique* ».

En supprimant les mots « analyse chimique », a-t-on entendu dire que l'analyse, en matière agricole, a fait son temps? Evidemment non. La chimie agricole ne se conçoit pas sans le concours de l'analyse. Comment apprécierait-on la valeur d'une terre, d'un engrais, d'un fourrage, sans l'aide des méthodes analytiques et comment ferait-on progresser nos connaissances sur la vie de la plante, sur ses échanges avec l'air et le sol en renonçant à un moyen d'investigation qui est irremplaçable? L'on doit utiliser au contraire, en vue d'études agronomiques, les plus fines techniques de l'analyse. La suppression des mots « analyse chimique » ne change donc rien à l'objet de cet enseignement, où l'analyse, limitée à ses applications à l'agronomie, conservera sa place.

Mais il a été fait une addition, celle du mot « biologique ». Est-ce à dire que la Chimie biologique s'introduit dans l'enseignement du Conser-

vatoire avec toute l'amplitude de son domaine, la complexité de ses problèmes, la multiplicité de ses applications? Je vous rassure en vous disant « non » et, puisqu'il appartient au professeur de définir ses buts, limiter son domaine, faire en somme le meilleur usage, pour l'auditoire qui vient à lui, du programme implicitement contenu en le titre bref d'une chaire, je vais vous dire où nous allons.

Qu'est-ce donc que la Chimie biologique? Science immense et d'une merveilleuse richesse! Elle comporte d'abord l'étude de la composition chimique des êtres vivants, de tous les êtres vivants, depuis les microbes indiscernables à l'œil nu, jusqu'aux arbres les plus puissants des forêts, depuis les animaux les plus simples jusqu'aux plus différenciés. Mais faire l'inventaire des principes constitutifs des êtres vivants, les analyser, en déterminer la constitution, c'est moins faire de la Chimie biologique qu'en préparer les matériaux. Il convient de grouper tous ces corps rationnellement, chercher s'il est entre eux quelques traits qui soient la marque de leur origine physiologique, discerner leur filiation et leurs rapports, savoir si, dans les cellules vivantes et les humeurs, ils sont dans l'état où nous les isolons, comprendre quelque chose à leur mode d'association dans les milieux naturels.

Et puis la matière vivante est dans un perpétuel état de changement, d'évolution, dans un perpétuel devenir. Aussi est-ce surtout dans leur fonctionnement chimique que la Chimie biologique étudie les êtres vivants; elle étudie les mutations de matière dont ils sont le siège, les phénomènes de synthèse et d'analyse, les réactions d'hydrolyse, d'oxydation, de réduction, de simplification ou de condensation, tout cela associé, conjugué, équilibré. C'est toute une chimie particulière, qui ne saurait certes échapper aux lois générales de la chimie, mais où l'on voit intervenir, en milieu colloïdal, des catalyseurs d'une remarquable spécificité.

Science immense et passionnante qui, plus que toute autre, paraît apte à nous livrer quelque jour le « secret » de la vie. Science dont les acquisitions intéressent directement la Physiologie et la Médecine, la Pharmacie et la Toxicologie, la production rationnelle des végétaux utiles et des animaux domestiques, et toute une partie de la Technologie industrielle.

Un si vaste domaine peut-il, ici, nous appartenir? Je vous ai déjà dit « non » et vous l'auriez, au reste, deviné. Ce n'est pas la Chimie biologique en son sens général qui nous appartient, c'est la Chimie biologique restreinte aux faits, aux théories, qui apportent un éclaircissement, une interprétation aux choses de l'Agriculture, qui sont pour elle, et les industries qui en dérivent, un facteur de progrès.

C'est dans cet esprit que j'ai conçu le plan d'enseignement dont je vous livre ici les grandes lignes, et dont je vous entretiendrai plus explicitement dans une leçon prochaine.

PROGRAMME GÉNÉRAL

DU COURS DE CHIMIE AGRICOLE ET BIOLOGIQUE.

- 1^{re} année.** — Les milieux nutritifs des plantes. — L'atmosphère. — Les terres arables étudiées au point de vue physique, chimique et biologique.
Les substances organiques constituant les organismes et particulièrement les végétaux. — Principes immédiats présentant un intérêt particulier pour l'agronomie.
- 2^e année.** — Les substances minérales et la composition élémentaire des organismes, particulièrement des végétaux. — Importance pour l'agriculture des connaissances acquises.
Les diastases. — Faits intéressant directement l'agronomie. — Les phénomènes chimiques de la germination et de la maturation.
Les besoins alimentaires des plantes. — Engrais organiques et engrais chimiques. — Amendements.
- 3^e année.** — L'entrée des corps minéraux dans le monde organisé. — L'assimilation chlorophyllienne. — Formation des principes immédiats végétaux.
La composition chimique des aliments des animaux domestiques. — Les vitamines.
La dégradation des principes immédiats organiques et leur retour au monde minéral. — Microbes et fermentations dans leurs rapports avec l'agriculture et quelques industries agricoles.

Au fait, le mot introduit dans le titre de cette chaire et la façon dont nous entendons le traduire, apportent-ils une innovation bien profonde? Ouvrons les deux tomes de l'*Économie rurale* de BOUSSINGAULT, qui représentent l'ensemble des recherches auxquelles l'illustre savant s'était livré jusqu'en 1850 et l'étoffe même de l'enseignement qu'il donnait en cette Maison. Nous y voyons la Chimie agricole pénétrée de bout en bout par la Chimie biologique. Nous y trouvons maints chapitres dont nous n'accepterions plus le texte sans retouches, mais dont nous repousserions si peu les titres qu'ils se retrouvent, sous une forme rajeunie, en notre projet. A côté de « Phénomènes chimiques de la végétation », nous lisons : Des matières minérales contenues dans les plantes, leur origine ; puis : « Principes azotés quaternaires des végétaux » ; « Principes immédiats à composition ternaire ». Avant les chapitres consacrés aux sols et aux engrais, le chapitre VI traite de la « fermentation vineuse » et il est parlé dans le chapitre VIII de la « fermentation putride ». « L'alimentation des animaux annexés à la ferme » occupe tout le chapitre XIV et il est longuement question au chapitre IV de « L'action de l'orge germé sur la fécule. » Vous reconnaissez, en ce dernier sujet, l'histoire des diastases, encore à son aurore.

Et n'est-ce point de la meilleure, de la plus pure Chimie biologique que faisait SCHLÖSSING père lorsqu'avec MÜNTZ il découvrait en des micro-organismes la cause des phénomènes de nitrification dans les sols?

Je vais, au reste, vous montrer, par quelques exemples, que la Chimie

biologique est l'une des meilleures sources de progrès pour la Chimie agricole et par là, pour l'Agriculture elle-même. Intentionnellement, je vais choisir mes exemples parmi des questions encore en pleine évolution.

En 1893, M. GABRIEL BERTRAND étudiait le latex du *Rhus succedanea* avec l'espoir d'y manifester l'existence d'une diastase qui fût, au sens strict du mot, une diastase oxydante. Il découvre la première des oxydases, la laccase. Incinérant le précipité qui renferme cette oxydase, il trouve dans les cendres, entre autres éléments, du manganèse, environ 2 % de la cendre, soit un peu plus d'un millième du précipité. Eh bien, il y avait en cette observation, qui, en soi, ne présente rien de spécifiquement agricole, la source, non seulement d'une importante découverte biologique, mais encore d'une importante application agronomique. Toute la doctrine des engrais dits « catalytiques » ou « complémentaires » découle, par des voies que je vous expliquerai quelque jour, de cette observation initiale.

Un second exemple. J'ai étudié, de 1906 à la veille de la guerre, l'élément zinc dans son influence sur les plantes cryptogames et phanérogames. Au cours de ces travaux, j'ai recherché si les éléments zinc, magnésium, glucinium peuvent, en quelque mesure, se substituer l'un à l'autre dans les cultures d'une moisissure, qui n'offre, au point de vue agricole, qu'un intérêt effacé. J'ai trouvé qu'aucune substitution n'est possible; le glucinium par exemple ne peut remplacer ni le zinc, ni le magnésium. Et j'ai reconnu à ce moment-là que le magnésium est un élément strictement indispensable. En son absence, la culture de la moisissure est nulle. Et c'est parce que je me suis pénétré alors de l'importance biologique du magnésium que, reprenant plus tard cette pensée sur un autre plan, j'ai plaidé la cause des engrais magnésiens, ou du moins de leur étude, dans l'espoir d'accroître, dans les circonstances appropriées, certaines récoltes, et aussi de modifier favorablement la composition chimique des plantes de grande culture.

Et ici, je ne puis m'empêcher d'ouvrir les *Leçons de chimie agricole* de SCHLÖESING père, que je dois à mon collègue et ami M. DUBRISAY, d'avoir pu lire dans leur texte de 1883, et d'en extraire ceci : « Dans l'enseignement de la Chimie agricole, on émet parfois des affirmations un peu promptes sur des questions qui ne sont pas absolument résolues. Il peut arriver et il arrive trop souvent, en pareil cas, qu'un agriculteur entreprenne, sur la foi de ce qu'il a lu, un essai important et coûteux, qu'il y dépense son temps et son argent et qu'il échoue. Dès lors, il ferme le livre qui l'a mal conseillé et n'en ouvre plus d'autre et va répétant que les savants écrivent dans leur cabinet, à la ville, sur des matières qu'on ne peut étudier que sur place, dans les champs. Tout professeur doit s'efforcer de ne pas commettre de ces imprudences qui ont des conséquences si fâcheuses. »

Voilà de sages conseils et qui sont ici en leur place, car il est peu de questions à propos desquelles il soit observé plus de faits apparemment contradictoires. Les faits scientifiques sont certains et déjà d'excellentes applications en ont été faites; mais les circonstances favorables d'application ne sont pas toutes délimitées. C'est que les questions de chimie agricole sont très complexes. Les facteurs en jeu sont multiples et, avant de faire passer dans la pratique les données du laboratoire, il faut longuement expérimenter et pouvoir, s'il s'agit d'un engrais, spécifier strictement les circonstances et les conditions de son emploi.

Mais je voudrais vous montrer encore cette constante pénétration de la Chimie biologique et de l'Agronomie.

Vous savez que les biochimistes se préoccupent de reconnaître, non seulement les substances utiles à la croissance et à l'équilibre physiologique des organismes, mais encore celles qui peuvent atteindre cette croissance ou cet équilibre, celles qui se comportent comme des poisons, nous dirons, si les organismes étudiés sont des microbes, celles qui se comportent comme des antiseptiques. Vous savez, d'autre part, que la terre arable renferme des organismes microscopiques en nombre considérable, les uns, auxiliaires des agriculteurs, comme les fixateurs d'azote et les ferments nitrifiants, les autres, défavorables aux cultures, comme les microbes dénitrifiants et encore les protozoaires, amibes et infusoires. Eh bien, lorsqu'on étudie les agents chimiques susceptibles d'inhiber la vie des microorganismes, l'on trouve que certains, à certaines doses, peuvent toucher amibes et infusoires et ne pas entraver, au moins sensiblement, la vie des bactéries. La question peut, dès lors, se transposer dans le domaine de la pratique agricole. Ce qui intéresserait l'agriculteur, ce serait d'avoir en mains des stérilisants partiels, des stérilisants qui atteindraient les protozoaires par exemple et laisseraient intacts les microbes utiles. Il semble justement que l'on ait trouvé de tels stérilisants partiels.

Un dernier exemple, que j'emprunte à la chimie alimentaire. Vous n'êtes pas sans avoir entendu parler des vitamines. Il s'agit de substances qui, à doses extrêmement petites, s'avèrent indispensables à la vie. Les animaux paraissent incapables d'en réaliser la synthèse et sont obligés de les emprunter au monde végétal. Telle de ces vitamines agit comme agent de défense vis-à-vis des infections; telle autre intervient dans l'utilisation des matières sucrées, telle autre assure l'évolution de la cellule cartilagineuse en cellule osseuse. Toutes ces substances, dont des recherches physiologiques et médicales ont conduit à soupçonner l'existence, ce sont des recherches chimiques et biochimiques qui, petit à petit, conduisent à en déterminer la nature: telle d'entre elles a des affinités avec le carotène, telle autre avec les bases pyrimidiques, telle autre avec les stérols. Rien d'agricole en tout cela. Mais ces observa-

tions trouvent bientôt leur application à l'alimentation des animaux de la ferme. Jusqu'à ces dernières années, l'on se préoccupait presque exclusivement d'assurer à ces animaux des régimes d'une certaine valeur énergétique, d'une teneur appropriée en matières azotées digestibles, d'une composition minérale rationnelle; il importe aujourd'hui de veiller aussi à la teneur en vitamines des aliments du bétail, et je vous dirai plus tard comment cela se réalise.

Il existe une vitamine qui conditionne la fécondité des animaux; n'est-ce pas là une notion d'un intérêt essentiel pour l'éleveur? Et il se trouve que cette vitamine dite « antistérilité » a été découverte dans un produit essentiellement agricole, le grain de blé.

En temps utile, je vous apporterai sur toutes ces questions les données indispensables. Retenons simplement aujourd'hui que Chimie biologique et Chimie agricole se conjuguent magnifiquement.

Au reste, comment la Chimie agricole ne serait-elle pas de la Chimie biologique appliquée? L'agriculture n'a d'autre objet que la fabrication de matière vivante, végétale et animale. L'agriculture est une industrie biologique: c'est la plus grande de toutes. C'est ce que DEHERAIN exprime en ces termes (1): « Une ferme est une usine dans laquelle se fabrique de la matière organique; les matières premières sont puisées dans l'air, dans le sol, dans les engrais; les appareils sont les plantes et les animaux; les produits, les matières alimentaires ou textiles portées au marché: le cultivateur, au lieu d'utiliser des fours, des chaudières et des cornues, transforme la matière à l'aide des êtres vivants; mais il suffit que les opérations exécutées soient de l'ordre des réactions chimiques pour être susceptibles d'être représentées par une équation. » Et DEHERAIN nous montre comment BOUSSINGAULT, qui sentait tout cela si puissamment, entreprit dans son domaine de Pechelbronn ces vastes enquêtes où la balance jouait le rôle que LAVOISIER lui avait assigné dans le laboratoire.

Ainsi, en faisant bénéficier cet enseignement de Chimie agricole des idées biochimiques nouvelles, nous resterons fidèle à la pensée de nos grands ancêtres. Comme eux, nous demanderons, certes, à la science de nous guider, mais aussi de nous conduire vers des fins pratiques. Nous essaierons de donner à vos esprits curieux l'aliment des spéculations élevées, mais aussi les connaissances positives, susceptibles de s'appliquer au laboratoire, sur le terrain d'expériences ou aux champs.

Et j'ai plaisir à vous dire maintenant, mes chers et nouveaux auditeurs, que je considère votre effort comme particulièrement digne d'estime, d'égards et de respect. Aussi, est-ce de grand cœur que je

1. P.-P. DEHERAIN. *L'œuvre agricole de Boussingault*, t. 12 des *Ann. Agronomiques*, et t. 8 de « *Agronomie, Chimie agricole et Physiologie* » de BOUSSINGAULT, 1891, p. xviii.

vous apporte mon propre effort et que je confonds dès aujourd'hui, dans une même sympathie, mes auditeurs de la Faculté des Sciences et ceux de cette grande Faculté technique, largement ouverte à tous, qu'est le Conservatoire National des Arts et Métiers.

M. JAVILLIER.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DOLÉRIS (Prof. J.-A.). **Le vin et les médecins** (Le « pour » et le « contre »). 1 vol. in-8°, 236 pages. Prix : 20 francs, Vigot frères, éditeur, Paris, 1931. — La parution de cet ouvrage a dû faire tressaillir d'aise les mânes des hydropathes. Les idées directrices souvent émises déjà par l'auteur peuvent se résumer dans les trois propositions suivantes : 1° Toutes les personnes jouissant d'une santé normale ont un réel intérêt à boire du vin : telle est la bonne règle hygiénique; 2° Les malades auxquels les médecins l'interdisent en raison de leur maladie, sont hors de cause : voilà l'exception; 3° Le vin est une ressource précieuse pour la thérapeutique médicale et chirurgicale (grippe, pneumonie, débilité, convalescence, suites opératoires) : c'est l'évidence. — Ceci posé, l'auteur présente les données historiques, morales et religieuses qui lui ont paru de nature à fortifier le dogme hygiénique de l'usage rationnel et modéré du vin dans l'alimentation et il ajoute : avoir à soutenir des conclusions conformes à ce dogme de la tradition, devoir défendre le vin en plein vingtième siècle, semble à la fois un anachronisme et un paradoxe. — Si, par esprit d'imitation et par snobisme, l'abstention du vin, réservée d'abord aux seuls malades, gagna les bien portants et les forts, un revirement s'est opéré; on a vu l'erreur de la généralisation injustifiée d'une mesure raisonnable en soi et le précepte de l'Ecole de Salerne : « bois un peu de vin » est resté applicable et avantageux à tout homme normal, car il est en réalité la doctrine et la tradition de tous les temps.

Ce plaidoyer en faveur du vin se termine par une étude de la prohibition illustrée de l'exemple si typique de la Chine, où le vin interdit fut au XIV^e siècle remplacé par l'opium, avec ses funestes conséquences, tant pour le génie artistique que pour l'industrie merveilleuse de ce pays. La prohibition est un attentat stupide contre la liberté; c'est la négation de l'histoire et de la civilisation; c'est une atteinte à la morale, une impiété, une entreprise folle contre l'hygiène. Comme toutes les hérésies sociales, la prohibition doit être condamnée et comme l'a dit M. CHAUMET au Parlement : « Il ne faut pas écouter les médecins qui commandent aux malades de choisir l'eau minérale au détriment du vin ». Quand il aura lu cet excellent ouvrage, le médecin ne voudra plus mériter cette appréciation cinglante de M. LASIES (Chambre des Députés, séance du 6 juillet 1907 : « Le véritable phylloxera, c'est le médecin! »

D^r P. BOURCET.

GORDONOFF (T.). **Les vitamines et le problème des vitamines.** 1 brochure, 50 pages, Victor ATTINGER, édit., Paris et Neuchâtel, 1931. — Certes, il n'est pas possible d'entrer dans le détail d'un problème aussi vaste que celui des vitamines en un cadre aussi restreint; d'ailleurs, tel n'était pas le but de l'auteur. Cette conférence faite à l'Université de Berne esquisse à grands traits le sujet choisi et offre l'avantage de le mettre à la portée des lecteurs les moins scientifiques. Il importe notamment de retenir que si l'absence de l'une ou l'autre des vitamines connues suffit à provoquer l'apparition de maladies déficitaires typiques, la présence de toutes les vitamines ne saurait suffire à assurer un parfait état de santé. L'introduction des vitamines dans l'organisme n'est, en effet, que l'une des nécessités parmi beaucoup d'autres d'une alimentation complète.

R. LECOQ.

BÈNECH (Ed.). **Parasites et cancer.** Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Paris, 1931. — On a beaucoup écrit sur le rôle des parasites dans le développement des tumeurs cancéreuses; les faits cités sont nombreux, mais de valeur très inégale; les hypothèses émises sur le rapport causal, direct ou indirect, qui peut exister entre la présence d'un parasite et le développement d'une tumeur cancéreuse chez l'animal parasité sont diverses. L'auteur de ce travail s'est efforcé de faire le bilan de la question, aucune étude générale d'ordre synthétique n'en ayant encore été faite. Après avoir exposé quelques notions préalables sur le parasitisme, et les réactions qu'il provoque, il résume la biologie et la pathologie générale des tumeurs, plus particulièrement des états précancéreux. Il étudie ensuite, systématiquement, les divers parasites associés aux tumeurs et auxquels on a attribué un rôle dans le développement de celles-ci. Enfin il discute les conclusions théoriques et pratiques déjà présentées sur cette très difficile question. Accompagné d'une importante bibliographie, ce travail pourra, comme l'espère l'auteur, « être utile pendant quelques années aux biologistes et aux médecins qui chercheraient à se documenter ».

M. MASCRÉ.

THOMAS (R.). **Recherches cytologiques sur le tapis staminal et sur les éléments polliniques chez les Angiospermes.** Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Paris, 1931. — Chez un certain nombre d'espèces appartenant à diverses familles d'Angiospermes, l'auteur a suivi l'évolution, depuis les premières différenciations de l'étamine jusqu'à sa déhiscence, des cellules nourricières du pollen et des éléments polliniques. Ce travail apporte de très intéressants et solides documents d'étude de la question traitée.

M. MASCRÉ.

OLIVE (M^{lle} M.). **Contribution à l'étude de l'action synthétisante de l'émulsine.** Thèse Doct. Univ. (Pharm.), Paris, 1931. — Etude des conditions dans lesquelles se manifeste l'action synthétisante de l'émulsine en présence de glucose et d'alcool allylique: influence du titre alcoolique, de la température, des quantités de glucose mises en œuvre, des proportions d'émulsine employées.

M. MASCRÉ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Etude sur le principe élevant le calcium du plasma, extrait des glandes parathyroïdes du bœuf. I. Une méthode de préparation et quelques observations sur l'obtention, la solubilité et la stabilité du produit. Studies on the plasma calcium raising principle of bovine parathyroid glands. I. A method of preparation and some observations on the yield, solubility, and stability of the product. TWEEDY (W. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 649. — On peut extraire 1 à 3 milligr. de produit actif par glande au moyen d'épuisements chlorhydriques faits à chaud, suivis d'une précipitation par l'acétone (fraction inactive) et par l'acide trichloracétique (fraction active), la partie lipéidique inactive étant éliminée par épuisement chloroformique.

R. L.

La lipémie dans l'anémie hémorragique des lapins. Lipemia on hemorrhagic anemia in rabbits. JOHANSEN (A. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 669. — En accord avec MILNE et FISHER, l'auteur confirme la présence d'une abondante lipémie chez les lapins rendus anémiques par des saignées répétées. Cette lipémie coïncide d'ordinaire avec un abaissement de la pression osmotique des colloïdes.

R. L.

Appréciation quantitative des vitamines A et D. II. Quantitative differentiation of vitamins A and D. II. SHERMAN (H. C.) et STIEBLING (H. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 683. — Les auteurs pensent que dans l'appréciation des quantités de vitamines présentes dans un aliment, il est préférable d'ajouter des doses croissantes à une ration de base et de comparer les croissances ainsi obtenues (dans le cas de la vitamine A) et la calcification des os ou la proportion de cendres dans ceux-ci (dans le cas de la vitamine D). On cherchera à atteindre 3 à 4 gr. de gain en poids et une minéralisation moyenne.

R. L.

Substances antirachitiques. X. Sur les rapports des isoergostérols à la vitamine D. Antirachitic substances. X. On the relation of the isoergosterols to vitamin D. COX (W. M.) et BILLS (C. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **88**, n° 3, p. 709. — Une irradiation prolongée de l'ergostérol provoque, en même temps que la décroissance d'activité de la préparation, la production d'une substance qui paraît être un produit de dégradation de la vitamine D et présente le spectre d'absorption caractéristique des isoergostérols. Cette substance diffère toutefois de ces derniers par ce fait qu'elle ne forme pas le précipité avec la digitonine (de même que la vitamine D).

R. L.

Dérivés arsenicaux de la cystéine. Arsenic derivatives of cysteine. JOHNSON (J. M.) et VOEGTLIN (C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 27. — Synthèse de la tricystéinylarsine et de la dicystéinyl-3-amino-4-hydroxyphénylarsine, lesquelles substances ont été obtenues à l'état pur, cristallisé.

R. L.

Le glycogène du foie de lapin et sa préparation. Rabbit liver glycogen and its preparation. SAYLON (M.) et ALBERG (C. L.). *Journ. of biol.*

Chem., 1930, 89, n° 1, p. 33. — Ce glycogène est préparé à partir du foie de lapin, par extraction à l'aide d'acide trichloracétique dilué. Après purification, il renferme seulement 0,15 à 0,20 % de cendres dont 0,032 de $P^{2}O_5$.

R. L.

Une nouvelle synthèse de l'acide aspartique. A new synthesis of aspartic acid. DUNN (M. S.) et SMART (B. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 41. — L'ether phthalimidomalonique sodique (préparé par la méthode de OSTENBERG) est traité par l'ester chloracétique; l'huile visqueuse ainsi obtenue donne par hydrolyse de l'acide aspartique avec un rendement de 33 %.

R. L.

Rapport des rations synthétiques avec la conservation et la production de l'hémoglobine, ainsi que quelques modifications concernant l'analyse du cuivre par les méthodes de BIAZZO et au xanthate d'éthyle. I. Hemoglobin maintenance and production upon synthetic diets, including modifications in the ethyl xanthate and BIAZZO methods for copper analysis. I. DRABEIN (D. L.) et WAGGONER (C. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 51. — Les auteurs critiquent les résultats obtenus avec les méthodes au xanthate d'éthyle et de BIAZZO, habituellement utilisées pour le dosage du cuivre dans les rations synthétiques. Ils montrent également que l'anémie du rat, produite avec le lait complet, peut être améliorée avec une ration pauvre en cuivre et contenant 0 milligr. 2 de fer par jour. Mais une telle addition au régime du lait est incapable d'empêcher l'anémie. La spécificité de la carence de cuivre dans la production de l'anémie expérimentale doit, dans ces conditions, être remise en discussion.

R. L.

Métabolisme de l'arginine. I. Relation entre la teneur en arginine du régime et l'augmentation de l'arginine des tissus pendant la croissance. Arginine metabolism. I. The relation of the arginine content of the diet to the increments in tissue arginine during growth. SCULL (C. W.) et ROSE (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 109. — L'augmentation de l'arginine tissulaire des jeunes rats soumis à un régime pauvre en arginine atteint deux à trois fois la proportion d'arginine ingérée. Il apparaît donc comme évident que l'arginine peut être synthétisée par l'organisme de ces animaux et que l'arginine n'est pas un composant essentiel de la ration.

R. L.

Comparaison des acides hautement non-saturés des cerveaux de bœuf, de cheval et de mouton. A comparison of the highly unsaturated acids of beef, hog and sheep brains. BROWN (J. B.) et AULT (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 167. — Les acides hautement non-saturés extraits des cerveaux de bœuf et de mouton se montrent très comparables et semblent renfermer de l'acide tétracosapentanoïque; les acides du cerveau de cheval sont un peu différents et paraissent renfermer un isomère de l'acide arachidique.

R. L.

La préparation et quelques propriétés de la méthémoglobine cristallisée du cheval. The preparation and some properties of the crystalline methemoglobin of the horse. LÉVY (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 173. — L'auteur décrit trois méthodes de préparation de la méthémoglobine et étudie la solubilité de cette substance par rapport aux phosphates présents dans la solution et jouant le rôle de tampons.

R. L.

Etudes sur la graisse de porc. IV. Influence d'une ration pauvre en lipides sur la composition de la graisse corporelle des pores. Soft pork studies. IV. The influence of a ration low in fat upon the composition of the body fat of hogs. ELLIS (N. R.) et ZELLER (J. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 185. — Une ration presque exclusivement dépourvue de lipides, composée de riz, de farine de luzerne et de poudre de sang, n'empêche pas les pores qui la reçoivent de constituer des réserves de matières grasses. Au fur et à mesure que les animaux s'éloignent de la période d'allaitement, leur graisse durcit. La proportion d'acide stéarique augmente avec l'âge, tandis que la proportion d'acide linoléique diminue. Les constituants de la graisse de porc sont, dans ces conditions, l'acide oléique, l'acide palmitique, l'acide stéarique et — en plus faibles quantités — l'acide linoléique, l'acide myristique et l'acide arachidique.

R. L.

La stabilité de la vitamine G appréciée d'après l'effet qu'elle exerce sur la croissance. The stability of vitamin G as measured by its growth-stimulating effect. GUERRANT (N. B.) et SALMON (W. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 199. — La levure et l'extrait de levure (des boulangers) ont été essayés sur le jeune rat après divers traitements, comme source de vitamine G (fraction de l'ancienne vitamine B considérée comme stable à la chaleur). L'autoclavage prolongé quatre heures à 120° entraîne une perte d'activité, mais celle-ci est beaucoup plus sensible en milieu alcalin. Le traitement par l'oxygène ou l'hydrogène sulfuré n'a pas d'effet sensible. La désamination, au contraire, produit un effet d'autant plus net que ce traitement est davantage prolongé. L'irradiation à l'arc de mercure a également un effet destructif, plus prononcé en milieu alcalin.

R. L.

Action de la cellulose sur la rétention du calcium et du phosphore. The effect of crude fiber on calcium and phosphorus retention. BLOOM (M. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 221. — Des essais ont été effectués avec une ration de base composée de farine blanche, de lait sec entier, de beurre et de levure additionnée de cendres d'épinards (avec et sans papier-filtre) ou d'épinards cuits ou crus. Il résulte de ces expériences que la fixation du calcium et du phosphore a été aussi bonne en présence et en l'absence de cellulose ajoutée (papier-filtre), mais moins bonne dans le cas de l'épinard. Cette différence provient non pas de la cellulose apportée par cet aliment, mais de la nature chimique des sels où P et Ca sont en combinaison. La rétention de P et de Ca est la même avec l'épinard cuit ou cru.

R. L.

Phosphatase du plasma. I. Méthode de dosage et quelques propriétés de l'enzyme. Plasma phosphatase. I. Method of determination. Some properties of the enzyme. KAY (H. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 1, p. 235. — La phosphatase du plasma sanguin ayant été jusqu'ici peu étudiée, l'auteur a entrepris de remédier à cette lacune, notamment en ce qui concerne la détermination du pH optimum compris entre 8,8 et 9,2. Cet enzyme, dont l'action se trouve stimulée par l'ion Mg, se trouve dans les tissus des reins, de l'intestin et des os en beaucoup plus forte proportion que dans le plasma. On peut doser approximativement cet élément en se basant sur l'action hydrolysante du plasma sur le β -glycérophosphate de sodium.

R. L.

Phosphatase du plasma. II. L'enzyme en pathologie, spécialement dans les maladies osseuses. Plasma phosphatase. II. The

enzyme in disease, particularly in bone disease. KAY (H. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 249. — On note dans le plasma sanguin une augmentation considérable de la phosphatase dans un grand nombre de cas de maladies, spécialement dans l'ostéite déformante, l'ostéite fibreuse généralisée, l'ostéomalacie et le rachitisme.

R. L.

Démonstration de la présence d'un troisième facteur dans le complexe vitamine B de la levure. Evidence for the presence of a third factor in the vitamin B complex of yeast. WILLIAMS (G. Z.) et LEWIS (R. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 275. — En partant de poudre de levure FLEISCHMANN et en poursuivant leurs recherches sur le rat, les auteurs montrent que les animaux doivent, pour avoir une croissance satisfaisante, recevoir à la fois la terre à foulon activée, l'extrait alcoolique de levure épuisé correspondant et le résidu insoluble.

R. L.

La grandeur moléculaire du polysaccharide spécifique du pneumocoque du type III. The molecular size of the type III specific polysaccharide of pneumococcus. BABERS (F. H.) et GOEBEL (W. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 387. — Poids moléculaire déterminé : 418.000.

R. L.

Etude de la réaction colorée au trichlorure d'antimoine pour la recherche de la vitamine A. III. Effet de la concentration du réactif employé et stabilité de la substance chromogène à la lumière. A study of the antimony trichloride color reaction for vitamin A. III. The effect of concentration of reagent used, and the stability of the chromogenic substance to light. NORRIS (E. R.) et CHURCH (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 421. — Etude des différences de coloration observées avec une concentration variable du réactif en trichlorure d'antimoine et avec des dilutions de plus en plus fortes d'huile de foie de morue. La vitamine A ou plutôt la substance chromogène de l'huile de foie de morue qui donne cette réaction est rapidement détruite par des radiations de longueurs d'onde inférieures à 500 m μ et non touchée pratiquement par les radiations de longueurs d'onde supérieures à 500 m μ . La présence d'oxygène augmente la destruction de la vitamine A par la lumière.

R. L.

L'effet toxique des huiles de foie de poissons et l'action de la vitamine B. The toxic effect of fish liver oils, and the action of vitamin B. NORRIS (E. R.) et CHURCH (A. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 437. — Certaines huiles de poissons (huiles de foie de morue notamment) produisent chez les sujets qui les ingèrent des accidents qui paraissent à première vue inexplicables et se rapprochent des symptômes de l'avitaminose B. Ces faits ne sont observés avec des rations purifiées que lorsque le taux de levure est au plus égal à 10 %. Des effets toxiques analogues peuvent être observés par addition de petites doses d'isoamylamine et de choline. Mais ces accidents disparaissent dans l'un et l'autre cas, quand la proportion de levure est augmentée jusqu'à 18 %. Le dosage de la vitamine B par l'essai biologique sur le rat paraît ainsi sous la dépendance de l'huile de foie de morue ajoutée à la ration de base comme source de vitamines A et D.

R. L.

La teneur en calcium des muscles striés des animaux rachitiques. The calcium content of striated muscle of rachitic animals. HAURY (V. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, 89, n° 1, p. 467. — Les rats ont été soumis au régime rachitigène de BURR et BURR riche en calcium et pauvre en

phosphore. Les muscles striés (desséchés) de ces rats renfermaient 41 milligr. 6 de calcium pour 100 gr., contre 74,0 milligr. chez les rats normaux.

R. L.

Le métabolisme de la tricapryline et de la trilaurine. The metabolism of tricaprylin and trilaurin. POWELL (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 547. — La présence de 25 % de trilaurine dans la ration des rats entraîne le dépôt d'une graisse corporelle renfermant 25 % d'acide laurique. Inversement, l'ingestion dans la même proportion de tricapryline ne provoque le dépôt que de traces d'acide caprylique.

R. L.

Le processus de récupération après l'exercice chez les Mammifères. I. Resynthèse du glycogène chez le rat à l'état de jeûne. The recovery process after exercise in the mammal. I. Glycogen resynthesis in the fasted rat. LONG (C. N. H.) et GRANT (R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1930, **89**, n° 2, p. 553. — L'exercice provoque chez le rat une chute du glycogène total et une augmentation de l'acide lactique; au repos qui suit l'exercice, par un processus inverse, l'acide lactique diminue, tandis que le glycogène réapparaît.

R. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Influence des variations de la réserve alcaline et du pH sur quelques actions pharmacodynamiques centrales ou périphériques. TIFFENEAU (M.), LÉVY (J.) et BROU (D.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1930, **39**, p. 463-506. — L'action des hypnotiques, thalamiques (barbiturique) ou corticaux (chloralose), est augmentée quand la réserve alcaline diminue et affaiblie dans le cas contraire. Inversement l'action hyperthermique de la β -tétrahydronaphtylamine est accrue quand la réserve alcaline augmente et tend à décroître quand celle-ci diminue. L'action vasculaire et les effets hypertenseurs de l'adrénaline sont renforcés quand la réserve alcaline augmente et affaiblis dans le cas contraire. Inversement l'action inhibitrice de l'adrénaline sur l'intestin isolé plongé dans le liquide de TYRODE est renforcée quand le pH devient plus acide et diminuée quand celui-ci devient plus alcalin. La sécrétion salivaire pilocarpinique suit les variations de la réserve alcaline, elle est accrue quand celle-ci augmente et ralentie quand celle-ci diminue.

P. B.

Les dérivés barbituriques dans l'anesthésie au protoxyde d'azote. STORMONT (M. F.), LAMPE (I.) et BARLOW (O. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, **37**, n° 2, p. 165-175. — Etude de six dérivés barbituriques que l'on peut classer en deux groupes différant nettement au point de vue de leur coefficient thérapeutique $\left(\frac{\text{dose narcotique}}{\text{dose léthale}} \right)$ chez le rat, à la fois au point de vue de leur action hypnotique seule, ou quand ils sont administrés pour renforcer l'action anesthésique et abaisser la concentration effective du protoxyde d'azote. Les coefficients thérapeutiques les plus élevés s'observent avec les dérivés suivants : acides diallylbarbiturique, isopropylallylbarbiturique et n.-butyl-éthylbarbiturique : les coefficients les plus bas avec les acides phényléthylbarbiturique, isoamyléthylbarbiturique et diéthylbarbiturique.

P. B.

Diurèse et tolérance individuelle dans le barbiturisme expérimental. GOWER (W. E.) et TATUM (A. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, décembre 1929, 37, n° 4, p. 481-492. — La tolérance du chien au véronal est proportionnelle à la vitesse d'excrétion. La saignée sous réinjection liquidienne détermine une chute du volume urinaire et du débit urinaire du véronal, ceci ne se produit pas si le volume liquidien du sang est ramené à la normale par l'injection de solution saline physiologique. Le maintien d'une fonction rénale optimale pendant une longue période de temps est essentiel dans le traitement du barbiturisme aigu, et l'on doit espérer plus d'une diurèse modérée et durable que d'une diurèse forte mais passagère. P. B.

Action de la phényléthylmalonylurée sur le système végétatif. KREINDLER (A.) et COHEN (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 721-723. — Par l'épreuve à l'adrénaline et le réflexe oculo-cardiaque, les auteurs montrent que le luminal, qui se localise d'après KESER au niveau du mésencéphale, sensibilise chez l'homme le centre régulateur de l'excitabilité du système végétatif admis par DRESEL dans la région diencéphalo-mésencéphalique. Son action est amphotrope, avec prédominance sur le système parasympathique dont il augmente l'excitabilité. D'autre part, le luminal diminue la fréquence du cœur de grenouille isolé et perfusé et l'arrête finalement en diastole, par action nettement vagale. En outre l'ion Ca rétablit les battements d'un cœur de grenouille arrêté en diastole par le luminal. P. B.

Etudes sur la durée d'action des drogues. I Analgésiques et hypnotiques. KOPPANI (Th.), et LIEBERSON (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, 39, n° 2, p. 177-185. — Détermination chez le chat de la vitesse moyenne d'élimination de certains analgésiques et hypnotiques, basée sur la persistance de l'action. Expériences portant sur l'antipyrine, l'amidopyrine, le véronal et l'amylal sodique. P. B.

Observations sur la valeur de l'amylal comme anesthésique pour les animaux de laboratoire. GARRY (R. C.). *J. Pharm. exp. Ther.*, juin 1930, 39, n° 2, p. 129-136. — Chez le chat, l'injection sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse d'amylal, diminue ou supprime l'effet cardiaque inhibiteur habituel de l'excitation du bout périphérique du vague coupé. L'inhibition de l'effet vagal normal de l'amylal est beaucoup plus transitoire chez le lapin que chez le chat. L'amylal abaisse la pression sanguine et exerce un effet toxique sur le cœur. L'inactivité du gros intestin pendant l'anesthésie à l'amylal n'est pas due complètement à une action paralysante de l'amylal sur le système nerveux parasympathique. P. B.

La diminution par l'amylal des effets vagues cardio inhibiteurs et l'augmentation de la fréquence respiratoire par l'éther après sa dépression par l'amylal. SHAFER (G. D.), UNDERWOOD (F. J.) et GAYNOR (E. P.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, 91, p. 461-466. — L'amylal, comme l'ont montré LIES et MULINOS, diminue rapidement l'effet de l'excitation du vague sur le cœur et tend à déprimer la circulation. Au bout d'un certain temps, le vague tend à reprendre graduellement ses fonctions, sans cependant ne jamais revenir à son état antérieur tant que le chien est sous l'action de l'anesthésie à l'amylal. Le ralentissement maximum du cœur par l'excitation du vague est obtenu chez le chien non-anesthésié (mais décérébré), et le ralentissement minimum quand l'animal est endormi à l'amylal. L'excitation du vague intact du chien dont le mécanisme inhibiteur cardiaque est presque complètement paralysé par l'amylal peut déterminer

une élévation marquée de la pression artérielle (au lieu d'une chute). De faibles quantités d'éther administrées au chien dans l'air respiré ou injectées dans les veines augmentent rapidement la fréquence respiratoire très diminuée par l'amytal, cet effet de l'éther n'est pas dû à un réflexe provoqué par l'irritation de l'épithélium respiratoire.

P. B.

Recherches comparatives sur les altérations circulatoires et l'activité narcotique de différents dérivés barbituriques.

VOGT (M.). *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 152, p. 344-360. — Les dérivés barbituriques abaissent la pression sanguine par vaso-dilatation et par lésion du cœur lui-même (dilatation, élévation de la pression intra-auriculaire, diminution du débit). Au point de vue de l'action hypnotique chez le rat, le véronal s'écarte des autres barbituriques par son action plus lente à se produire et plus durable. Si l'on compare la dose mortelle à la dose narcotique, le noctal et le pernoctone sont moins favorables que le phanodorme et l'amytal.

P. B.

Etats apnéiques graves provoqués par la morphine chez le lapin en narcose. LAUNOY (L.) et NICOLLE (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 1238-1241. — Alors que le lapin normal supporte de fortes doses de morphine sans succomber, chez le lapin narcosé la morphine détermine des états apnéiques graves.

P. B.

Action de la morphine sur la répartition du sucre dans le territoire intermédiaire pendant la période de digestion.

KOTSCHNEFF (N.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, 147, p. 168-172. — Après l'injection sous-cutanée de morphine, pendant la période de digestion des hydrates de carbone, pas de résorption de sucre par l'intestin, l'hyperglycémie est conditionnée par une mobilisation modérée du sucre dans le foie. Taux du sucre des reins après administration de morphine plus élevée qu'à l'état de jeûne (moins que dans l'hyperglycémie alimentaire ou après administration d'insuline). Les poumons retiennent après administration de morphine une partie du sucre du sang, dans le jeûne et encore aussi pendant la digestion. L'action de la morphine sur la répartition du sucre dans le territoire intermédiaire au cours du jeûne (renforcement de la mobilisation hépatogène du sucre) et pendant la digestion (arrêt de la résorption intestinale du sucre) est identique à celle de la trénaline, elle est plus que probablement conditionnée par une mobilisation d'adrénaline.

P. B.

Sur quelques points de l'action pharmacodynamique de la yagéine et de l'harmine. DEGOURT (J.) et LEMAIRE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 971-974. — Action identique sur la pression artérielle de la yagéine et de l'harmine allemande et de l'harmine HASENFRATZ (chute de la pression artérielle égale). Sur les mouvements de l'intestin *in situ*, action paralytante de la yagéine notablement plus durable que celle de l'harmine HASENFRATZ, celle-ci est par contre un peu plus active sur l'intestin que l'harmine allemande.

Augmentation parallèle et de même sens des pressions rachidiennes et veineuses, synchrones à la chute de pression rachidienne et de même durée que celle-ci, après harmine HASENFRATZ. Ceci est en faveur du mécanisme vasculaire de l'hypotension sanguine déterminée par l'harmine.

P. B.

L'action de l'harmine sur la glycémie, la réserve alcaline et le métabolisme basal. DEGOURT (J.), AZERAD (E.) et BONNARD (Y.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, p. 1209-1210. — L'injection sous-cutanée de 2 centigr.

de chlorhydrate d'harmine provoque chez l'homme une élévation de la glycémie; elle ne modifie pas notablement la réserve alcaline; elle provoque assez régulièrement un abaissement du métabolisme basal. Les résultats sont les mêmes chez l'homme normal et le parkinsonien. P. B.

Action de l'harmine sur l'utérus. GUNN (J. A.). *Arch. int. Pharm. et Ther.*, 1930, **38**, p. 507-521. — Chez l'animal intact anesthésié, l'harmine contracte l'utérus *in situ*, ainsi que chez le chat décapité. L'excitation utérine produite par l'harmine n'est donc pas due indirectement à des excitations venant du cerveau comme l'a pensé KREITMAIR. Chez le lapin anesthésié, après destruction de la moitié inférieure de la moelle, l'harmine contracte encore l'utérus. Cet effet n'est donc pas dû à l'excitation des centres utérins médullaires ou à une autre excitation centrale. Sur l'utérus isolé, l'harmine augmente le tonus ou les contractions. L'harmine agit directement sur le muscle utérin. P. B.

Action pharmacologique du pyrrol et des pyrrolalkylcétones. IV. Action antithermique et antipyrétique chez le lapin. RABENO (A.). *Arch. Int. Pharm. et Ther.*, 1930, **36**, n° 4, p. 387-424. — Etude de l'action antithermique et antipyrétique sur le lapin du pyrrol, de l'acétylpyrrol, du benzoyl, du propionyl, du butyrylpyrrol et des cétones pyrroliques. P. B.

L'oxyde de magnésium synergique de l'action antipyrétique de la phénacétine chez les chiens. WINTER (J.-E.), RICHBY (C.-H.) et BARBOUR (H. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, mars 1930, **38**, n° 3, p. 343-347. — L'addition d'oxyde de magnésium renforce considérablement l'effet antipyrétique de la phénacétine. P. B.

Hyperthermie par la bêta-tétra-hydro-naphtylamine et métabolisme des graisses. BOUCKAERT (J. J.) et SOLOMON. *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 417-421. — Pas de relations constantes entre le taux des graisses hépatiques et l'hyperthermie produite par la bêta-tétra-hydro-naphtylamine chez le chien. P. B.

Action de la thyroxine sur la régulation thermique. GLAUBACH (S.) et PICK (E. P.). *Arch. f. exp. P. u. Pharm.*, 1930, **151**, p. 344-370. — La chute thermique déterminée chez le lapin et le cobaye par l'injection sous-cutanée de luminal sodique est diminuée ou supprimée par la thyroxine. L'hyperthermie déclenchée chez le lapin normal par la tétrahydronaphtylamine est transformée par la thyroxine en une hyperpyrexie mortelle s'élevant jusqu'à 44°3. La fièvre cocaïnique est également renforcée par la thyroxine, les fortes doses de cocaïne deviennent toxiques. L'antifébrine et la quinine qui ne déterminent chez l'animal normal qu'un abaissement faible de la température ne sont pas modifiées dans leur réaction antipyrétique par la thyroxine. L'antifébrine peut protéger l'animal thyroxinisé contre une hyperthermie mortelle tétrahydronaphtylaminique. L'injection préalable de thyroxine diminue la résistance du lapin à la morphine, mais la morphine ne protège pas cet animal contre l'hyperthermie tétrahydronaphtylaminique. P. B.

Origine périphérique de l'action hyperthermisante du dinitro-alpha-naphtol sodique chez le pigeon. VAN UYTENCK (P.).

C. R. Soc. Biol., 1931, **106**, p. 476-480. — L'hyperthermie par le dinitro-alpha-naphtol sodique n'est pas d'origine centrale, mais d'origine périphérique et due probablement à une action stimulante directe sur le métabolisme cellulaire.

P. B.

Curare et adrénalino-sécrétion. TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et JOURDAN (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 341-342. — Par leur technique habituelle (anastomose veineuse surréno-jugulaire), les auteurs montrent que le curare ne modifie pas l'adrénalino-sécrétion, qui manifeste ses effets normaux chez le chien récepteur. Chez le chien curarisé, toutes les agressions nerveuses ou pharmacodynamiques qui suscitent d'ordinaire une abondante émission d'adrénaline ne déterminent plus que des réactions cardiovasculaires affaiblies ou nulles : l'hormone est bien encore intensément sécrétée, mais elle trouve un organisme indifférent à son action.

P. B.

Sur l'action centrale de l'adrénaline. TOURNADE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, p. 442-443. — En 1927, par sa méthode du rein irrigué, l'auteur avait cru pouvoir mettre en évidence une action stimulante exercée par l'adrénaline sur les centres mêmes du système vaso-moteur. Dans la présente note, il signale une cause d'erreur qui s'était introduite dans ses expériences antérieures par suite de la persistance, à son insu, de minuscules artérioles qui, venues de l'aorte ou des artères de voisinage, rejoignent le rein au niveau du hile ou de la capsule, le rein irrigué n'étant pas à coup sûr isolé du système circulatoire du chien A. L'action directe de l'adrénaline sur le centre vaso-constricteur reste donc à démontrer.

P. B.

Déplétion du sucre musculaire par l'adrénaline. BISCHOFF (F.) et LONG (M. L.). *Amer. J. Physiol.*, 1930, **95**, p. 403-411. — La chute du sucre musculaire au-dessous du niveau basal s'observe pendant la période de récupération consécutive à l'injection sous-cutanée ou intraveineuse continue d'adrénaline. Les doses actives sont les mêmes avec les deux modes d'injection. La dose minima d'adrénaline abaissant le taux du sucre musculaire est plus élevée que la dose minima hyperglycémique. Dans les conditions dans lesquelles le sucre du sang et du muscle et le glycogène musculaire sont modifiés par l'adrénaline, le taux des polysaccharides n'est pas modifié.

P. B.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|--------|
| Mémoires originaux : | | GUILLAUME VALETTE. Dosage de la cocaïne à l'état de silicotungstate. | 688 |
| GABRIEL BERTRAND. Sur un réactif permettant l'obtention facile des cristaux d'hémine et leur montage à partir du sang. | 673 | A. LEMAIRE et O. GAUDIN. Les pyr- thrines dans le traitement de la gale | 692 |
| A. GORIS. Sur la nécessité de doser physiologiquement les prépara- tions d'aconit. | 677 | Bibliographie analytique : | |
| A. JUILLET et A. BASSOULS. A propos du déshuilage des farines de mou- tarde noire | 681 | Livres nouveaux | 694 |
| | | Tables générales du tome XXXVIII. | 697 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

**Sur un réactif permettant l'obtention facile
des cristaux d'hémine et leur montage à partir du sang.**

Un des moyens les plus précieux dont on dispose pour caractériser le sang, soit dans les analyses médicales (urines, fèces, etc.), soit dans les expertises médico-légales, est la transformation de l'hémoglobine en cristaux d'hémine ou cristaux de TEICHMANN, du nom de celui qui les a découverts en 1833 (1). Il suffit de très peu de sang pour réaliser cette transformation dont on observe le résultat au microscope.

En principe, voici comment on opère. On amène l'hémoglobine en dissolution dans un très petit volume d'eau, on ajoute une trace de chlorure de sodium et on évapore goutte à goutte sur une lame de verre en s'arrangeant de façon à ce que le résidu occupe la plus petite place possible. On verse sur ce résidu de l'acide acétique cristallisable et l'on chauffe avec précaution : il apparaît au sein de l'acide ou par son évaporation de fins cristaux prismatiques, de couleur brun pourpre très intense, les uns libres, les autres groupés en petits amas, très faciles à reconnaître (2).

En pratique, l'obtention des cristaux d'hémine exige une certaine

1. Reproduction interdite sans indication de source.

habitude, parfois beaucoup d'adresse et de patience; dans quelques cas même, elle est difficile à réaliser. Ceci explique que des experts hésitent à s'en servir malgré sa grande valeur démonstrative.

Les difficultés d'obtention de cristaux d'hémine sont de plusieurs sortes. Les premières dépendent de l'état du sang à identifier, frais ou sec, récent ou ancien, et de la nature de son support: dissous dans l'urine, mélangé au bol fécal, déposé sur du linge ou des vêtements, sur un plancher de bois ou sur un mur de plâtre, etc. Il n'est pas dans mon sujet d'examiner ces difficultés en détail. Je n'ai pas non plus à m'étendre sur celles qui proviennent de la façon d'amener et de concentrer l'hémoglobine sur un point, en quelque sorte, de la lame de verre où doit s'effectuer la réaction. Ces diverses difficultés ont fait l'objet de recherches nombreuses et tous les spécialistes connaissent les procédés, parfois vraiment ingénieux, qui ont été proposés pour les résoudre (3). Je m'en tiendrai, dans cette note, aux seules difficultés de produire avec le sang placé sur la lame les cristaux caractéristiques d'hémine.

Quand on chauffe l'hémoglobine avec l'acide acétique, en présence de chlorure de sodium, elle subit d'abord une hydrolyse et son groupement prosthétique ferrugineux, l'hématine, est mis en liberté. De l'acide chlorhydrique, provenant du sel, intervient ensuite et il se forme, par estérification, des cristaux extrêmement peu solubles, même dans l'acide acétique, de chlorhydrate d'hématine. Ce sont ces cristaux que l'on continue à désigner, depuis TEICHMANN, sous le nom commode d'hémine.

Le chauffage avec l'acide acétique est la partie la plus délicate de l'expérience. Si l'on ne chauffe pas assez, la transformation ne se fait pas. Mais, si l'on chauffe davantage, l'acide acétique qui est très volatil et dont il y a peu s'évapore presque toujours avant que la réaction se soit déclarée d'une manière appréciable. On recommande, à cause de cela, de remettre une goutte d'acide, de chauffer de nouveau, et ainsi de suite, en suivant au microscope la marche de l'expérience. Ces multiples opérations tendent malheureusement à entraîner l'hémine loin du point où on voulait la produire.

Mais ce n'est pas tout. L'acide acétique a une grande tendance à s'étaler, à courir en quelque sorte sur la lame de verre, surtout quand on chauffe (4). Un couvre-objet ne suffit pas toujours à le retenir en place. Il y a là une nouvelle cause, et une cause importante, de dispersion de l'hémine qui rend la recherche de celle-ci très malaisée quand il y en a seulement des traces.

Reste la question de l'emploi du sel destiné à parfaire la transformation du pigment sanguin en chlorhydrate d'hématine.

Il est facile de calculer, en tenant compte des proportions de chlorure de sodium et d'hémoglobine contenues dans le sang, qu'il y a assez de la première substance pour assurer la transformation complète de la

seconde en cristaux de TEICHMANN. Il ne semble donc pas qu'il soit nécessaire d'user de chlorure de sodium (5). Si on en ajoute, ce qui peut théoriquement accélérer la réaction, il ne faut le faire qu'avec prudence, car un excès de sel, en cristallisant au sein de l'acide acétique, peut englober les cristaux d'hémine et empêcher de les trouver, lorsqu'ils sont en très petit nombre (6).

Ayant eu à m'occuper, il y a deux ans, de l'identification de taches dont il n'était possible de prélever que des quantités extrêmement petites, j'ai repris avec soin l'étude de l'identification microchimique du sang et j'ai été conduit ainsi à préparer un réactif qui permet d'obtenir les cristaux d'hémine d'une manière rapide, facile et sûre.

Ce réactif a la composition suivante :

| | |
|--|--------|
| Chlorure de magnésium cristallisé. | 4 gr. |
| Eau distillée | 1 gr. |
| Glycérol à 30°. | 5 gr. |
| Acide acétique cristallisable | 20 gr. |

On dissout le sel magnésien dans l'eau distillée, on ajoute le glycérol, puis l'acide acétique et l'on mélange. Le réactif est conservé dans un flacon muni d'un bouchon de liège. Il est d'une très bonne conservation. C'est ainsi qu'il peut rester sur la table de travail, même à la lumière directe du soleil, sans perdre ses qualités. J'en avais placé intentionnellement dans cette condition au mois de février 1930; il se comporte encore comme s'il était neuf.

Ce réactif a une consistance légèrement sirupeuse et ne court pas sur la lame de verre comme l'acide acétique pur. Il est aussi moins volatil, son point d'ébullition étant sensiblement élevé par le chlorure de magnésium et par le glycérol. Enfin, grâce aux propriétés physiques de ces deux substances, il ne s'évapore pas à sec et ne donne pas de cristallisation gênante.

Pour l'identification microchimique du sang, on pose 1 goutte du nouveau réactif sur le résidu d'évaporation de la solution d'hémoglobine et l'on recouvre d'une lamelle. Ou mieux, s'il s'agit d'identifier du sang desséché sur un support dont on puisse le détacher, on en prélève avec un scalpel une fine particule, on met celle-ci sur la lame de verre, on recouvre d'une lamelle et on fait passer par capillarité 1 goutte du réactif (6).

On porte maintenant la préparation au-dessus d'une très petite flamme, comme celle de la veilleuse d'un brûleur à gaz et on chauffe à l'endroit où se trouve la substance à identifier. Pour ne pas faire éclater la lame de verre, on chauffe seulement quelques secondes, en imprimant à la lame, maintenue horizontale, un petit mouvement circulaire et on apprécie la température de la partie chauffée en la posant un court instant sur la main, à la base du pouce. On chauffe encore quelques secondes, on tâte

la lame, et ainsi de suite jusqu'au moment où le contact ne peut plus être supporté par la main. Si on examine alors au microscope, il est rare, dans le cas où on a affaire à du sang, qu'on n'aperçoive pas déjà des cristaux très nets d'hémine. L'identification est atteinte, mais on peut augmenter le nombre de cristaux par de nouveaux chauffages.

Lorsqu'on opère sur des particules de sang desséché, celles-ci gonflent peu à peu sous l'influence du réactif et les premiers cristaux apparaissent dans les couches extérieures. Ils gagnent jusqu'au centre quand les particules ne sont pas trop volumineuses.

Il suffit d'une quantité extrêmement petite de sang pour réaliser la réaction. Je n'opère pas sur des particules de sang desséché de plus de $\frac{1}{10}$ à $\frac{2}{10}$ de millimètre de diamètre et j'ai très bien réussi encore avec des prises d'essai plus petites (8). Or, avec une particule de $\frac{1}{10}$ de millimètre, déjà difficile à voir à l'œil nu, et qui renferme environ $\frac{1}{2}$ millième de milligramme d'hémoglobine, on peut obtenir aisément près d'une centaine de cristaux d'hémine.

En outre de la facilité et de la sûreté de son emploi, le nouveau réactif présente un autre avantage : celui de fournir, grâce au chlorure de magnésium et au glycérol qu'il renferme, une préparation permanente. J'ai conservé des préparations que j'ai faites il y a bientôt deux années, les unes lutées à la paraffine, les autres non lutées, elles n'ont pas subi le moindre changement.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TRICHMANN. *Zeits. f. ration. Med.*, 1853, nouv. série, 3, p. 375 et 1857, 8, p. 141.
- (2) Pour les caractères cristallographiques. voir les déterminations de STEINMETZ, citées par H. FISCHER (*Liebig's Ann.*, 1922, 468, p. 103).
- (3) ERDMANN. *Journ. prakt. Chem.*, 1862, p. 1.
BLONDELOT. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1868, 5^e série, 7, p. 257.
CAZENEUVE. Recherches de chimie médicale sur l'hématine. *Thèse Doct. Médec.*, Paris, 1876.
DERVIEUX et LECLERCQ. *Les diagnostics des taches en médecine légale*, Paris, BAILLIÈRE, 1912.
- (4) OGIER et KOHN-ABREST. *Chimie toxicologique*, Paris, DOIN, 1923.
- (5) OGIER avait fait construire une platine chauffante spéciale pour atténuer cet inconvénient (voir *Traité de Chimie toxicologique*).
- (6) DERVIEUX et LECLERCQ n'ajoutent pas de chlorure de sodium, ils chauffent seulement avec de l'acide acétique.
- (7) L'estérification de l'hématine peut être réalisée, dans certaines conditions, avec d'autres radicaux acides que le chlorhydrique. C'est ainsi que CAZENEUVE (*Journ. Anat. et Physiol.*, 1875, 41, p. 309 et *loc. cit.*) a préparé autrefois, à l'état cristallisé, le bromhydrate et l'iodhydrate d'hématine. Sans doute, en s'inspirant de ces résultats, HUSSON a proposé, et d'autres après lui, avec l'espoir de rendre la réaction encore plus sensible, le bromure et l'iodure de potassium à la place du sel marin dans les recherches médico-légales (*Union pharmac.*, 1875). Mais CAZENEUVE a émis l'opinion (p. 74) que les cristaux ainsi obtenus ne dépendent que de la présence du chlorure de

sodium apporté par le sang. Le produit final de la réaction microchimique serait donc toujours du chlorhydrate d'hématine.

STRYZOWSKI a préconisé de se servir d'acide acétique additionné d'acide iodhydrique dans la même intention qu'HUSSON (*Thérapeut. Monatsh.*, 1902, 16, p. 459). Quelle que soit la nature des cristaux obtenus, ce réactif est très sensible, mais il ne se conserve pas et doit être préparé au fur et à mesure de son emploi.

(7) M. le Dr BALTHAZARD avait déjà préconisé (dans son *Précis de Médecine légale*, 3^e éd., p. 504, Paris, BAILLIÈRE, 1921) d'opérer sur de petites écailles de sang desséché plutôt que sur le produit de leur dissolution. Je suis tout à fait d'accord avec lui sur ce point.

(8) Fixées, par exemple, sur un petit morceau de cheveu ou de papier vitrophane.

GABRIEL BERTRAND,

Membre de l'Institut
et de l'Académie de Médecine.

Sur la nécessité de doser physiologiquement les préparations d'aconit.

La valeur thérapeutique des préparations officinales d'aconit est établie d'après leur teneur en alcaloïdes totaux, évalués en aconitine.

La méthode employée pour établir leur titre en ces principes actifs repose sur la précipitation des bases alcaloïdiques extraites par l'éther après déplacement de leur combinaison par un alcali, au moyen de l'acide silico-tungstique.

Le silico-tungstate obtenu est lavé, séché et calciné. On détruit ainsi la matière organique et il reste un résidu d'anhydride silicique et tungstique que l'on pèse. Le silico-tungstate ayant une composition bien définie, il existe un rapport constant entre la partie minérale $\text{SiO}_2 \text{ TuO}_3$ et la partie organique alcaloïdique.

Ce rapport établi, il est facile de calculer le poids d'alcaloïde en multipliant le poids d'oxyde trouvé par un coefficient déterminé.

A côté de sa facilité d'exécution, un des grands avantages du procédé est d'aboutir à la pesée d'un résidu de poids considérable par rapport au produit dosé, ce qui diminue d'autant les erreurs d'expérience.

Cette méthode — excellente au point de vue technique — ne peut faire connaître la valeur thérapeutique exacte que dans le cas où l'aconitine existerait seule dans les préparations d'aconit.

Or, il n'en est rien.

A côté de l'aconitine (acétylbenzoylaconine) se trouvent au moins deux autres bases : la picroaconitine (benzoylaconine) et l'aconine. •

Celles-ci existent normalement dans la plante, en très petite quantité,

mais se forment surtout au cours des manipulations pour l'obtention des préparations et pendant leur conservation.

Sous l'action de la chaleur et du liquide aqueux, la fonction éther acétique est saponifiée en donnant la benzoylaconine. Cette même hydrolyse se produit à froid dans les solutions aqueuses ou alcooliques conservées un certain temps (¹).

Le radical benzoïl n'est enlevé que par un chauffage plus prolongé et plus intense et l'on obtient alors de l'aconine, par départ simultané des deux acides (acétique et benzoïque).

Cette transformation s'opère dans les extraits d'aconit qui ne sont pas préparés à très basse température.

Or la toxicité de ces bases est bien différente.

D'après CASH et DUNSTAN (²), la benzoylaconine serait 200 à 250 fois et l'aconine 2.300 fois moins toxique que l'aconitine.

Pour DOHME (³) et surtout SWANSON (⁴), ces différences seraient encore plus grandes : 500 fois pour la benzoylaconine et 5.000 fois pour l'aconine.

Le dosage chimique évalue tous les alcaloïdes sans faire de discrimination; il exprime en aconitine toutes les bases alcaloïdiques existant dans la préparation : c'est un dosage de *quantité* et non de *qualité*, de telle sorte qu'une teinture ou un extrait qui ne renfermerait que de l'aconine pourrait être reconnu excellent à l'examen chimique et il n'aurait cependant aucune valeur thérapeutique.

La X^e Pharmacopée des Etats-Unis de 1926 a supprimé le dosage chimique pour adopter le dosage physiologique qui n'est, en réalité, qu'un essai de toxicité sur le cobaye, en se basant sur ce fait bien établi que la dose minima mortelle de l'aconitine pour le cobaye est comprise entre 0 gr. 000.000.06 et 0 gr. 000.000.07 par gramme d'animal.

Depuis plusieurs années, avec le concours de quelques élèves, nous avons étudié la valeur thérapeutique des préparations d'aconit, et, après de nombreux essais, nous avons adopté la technique suivante qui tient compte à la fois des résultats d'un dosage chimique et d'un essai de *toxicité*.

Le dosage des alcaloïdes se fait par la méthode au silico-tungstate et le poids d'alcaloïde obtenu est *exprimé en aconitine*.

1. EDW. SWANSON et WALTERS. The standardization and stabilization of aconit preparations. *Journ. Amer. Pharm. Ass.*, 1923, **12**, p. 957-963. — A. GORIS et M. MÉTIN. Altération des solutions d'aconitine au cours de leur vieillissement. *C. R. Ac. Sc.*, 1925, **180**, p. 1443-1445.

2. J. B. CASH et W. R. DUNSTAN. The pharmacology of aconitine, diacétylaconine, benzaconine and aconine, considered in relation to their chemical constitution. *Philos. Transact.*, 1898, **190 B**, p. 239-393.

3. DOHME. The assay of aconite. *Journ. Amer. Pharm. Ass.*, 1924, **10**, p. 428-430.

* 4. EDW. SWANSON. The standardization and stabilization of aconite preparations. *Journ. Amer. Pharm. Ass.*, 1924, p. **13**, 1103-1112.

Partant de cette donnée arbitrairement choisie, on injecte sous la peau du ventre d'un cobaye de poids connu une quantité de préparation calculée de telle façon qu'elle renferme la dose minima mortelle d'alcaloïdes (considérée en aconitine), c'est-à-dire 0 gr. 000.000.07 par gramme de cobaye. L'animal ayant reçu la dose mortelle devrait succomber dans un laps de temps déterminé.

Par exemple, si on applique cette méthode à une teinture d'aconit titrée à 0 gr. 50 pour 1.000, en employant un cobaye de 500 gr., la mort de l'animal serait obtenue par injection de $0 \text{ gr. } 000.000.07 \times 500 = 0 \text{ gr. } 000.035$ d'aconitine, et il faudra injecter à la bête une quantité de teinture calculée de la façon suivante. La teinture contenant 0 gr. 50 d'alcaloïdes totaux pour 1.000, un gramme de cette teinture contient 0 gr. 000.5 d'alcaloïdes, et, comme cette teinture fournit LVII gouttes au gramme, les 0 gr. 000.5 d'alcaloïdes seraient contenus dans LVII gouttes.

Pour injecter 0 gr. 000.035 d'alcaloïdes à un cobaye, on devra utiliser $\frac{57 \times 0 \text{ gr. } 000.035}{0 \text{ gr. } 000.5}$, soit IV gouttes.

On fera donc, sous la peau du cobaye, une injection de IV gouttes de teinture diluée dans un peu de solution physiologique et l'animal devra mourir au bout de quatre à six heures si l'alcaloïde dosé et contenu dans la préparation est uniquement de l'aconitine.

S'il ne meurt pas, on augmente la quantité de préparation injectée en la déterminant par des calculs analogues au précédent, en prenant comme dose minima mortelle d'alcaloïde par gramme de cobaye, 0 gr. 000.000.08, 0 gr. 000.000.09, etc.

Pour plus de commodité, nous exprimons couramment ces chiffres par 7, 8, 9 unités, l'unité étant le cent millième du milligramme.

Une teinture d'aconit titrée chimiquement à 0 gr. 50 ‰ sera d'autant plus active que la toxicité des alcaloïdes injectés se rapprochera de 7 unités par gramme de cobaye.

Appliquée aux préparations pharmaceutiques courantes, cette méthode nous a permis de constater des différences très grandes dans les préparations.

Les alcaloïdes d'une teinture faite avec *A. Napellus* L. de la région des Pyrénées tuent le cobaye à la dose de 8 unités, ce qui indique que ces racines renferment presque uniquement de l'aconitine, tandis que la toxicité des alcaloïdes de teintures préparées avec *A. Napellus* L. provenant des marais de l'Aisne (Silly-la-Poterie, Fère-en-Tardenois, etc.), serait de 70 unités, c'est-à-dire qu'une telle teinture est 10 fois moins active que la première.

On peut trouver ici l'explication de la différence d'activité de préparations rencontrées dans diverses officines.

La teinture d'aconit ayant une acidité correspondant à un pH 5 se

conserve relativement bien pendant un an; toutefois il est prudent de recommander aux pharmaciens le renouvellement annuel de ce médicament.

L'extrait d'aconit, tel qu'il est préparé, n'est pas une bonne préparation. Pendant l'évaporation des liquides, sous l'action de la chaleur, une partie de l'aconitine s'hydrolyse et nous avons trouvé des extraits presque inactifs. Il faudrait exiger l'évaporation dans le vide et à froid pour éviter l'altération de l'alcaloïde.

Comment alors envisager le dosage physiologique de ces préparations dans la pratique pharmaceutique?

Le Codex américain exige que la dose mortelle de la teinture d'aconit, injectée sous la peau d'un cobaye, soit comprise entre 0,000.35 et 0,000.45 cm³, c'est-à-dire que ces volumes de teinture doivent renfermer la dose mortelle d'aconitine. La dose minima mortelle d'aconitine pour le cobaye étant de 0 gr. 000.000.065, si l'on fait le calcul de ce que doit renfermer 1 litre de teinture d'aconit, on trouve que ce chiffre doit être compris entre 0 gr. 1441 et 0 gr. 1837.

Après de nombreuses analyses chimiques et physiologiques faites dans notre laboratoire, M^{me} MALMANCHE propose l'essai suivant :

Une teinture d'aconit sera considérée comme active lorsque, après avoir été ramenée au titre de 0 gr. 50 ‰ d'alcaloïdes totaux, elle tuera, en l'espace de six heures, un cobaye sain à la dose de 1 goutte pour 100 gr. d'animal.

La dose injectée correspond alors à V gouttes pour un cobaye de 500 gr., alors que nous avons vu que la dose minima mortelle théorique serait IV gouttes. Ceci revient à admettre que la toxicité des alcaloïdes de la teinture serait de 9 unités au lieu de 7, chiffre que nous avons adopté pour l'aconitine pure.

On pourra discuter sur la quantité de gouttes à injecter pour 100 gr. d'animal, mais ce dosage présente, à nos yeux, un avantage sur celui du Codex américain : il ne nous laisse pas dans l'incertitude de la teneur en alcaloïdes totaux et il fixe la qualité de ces alcaloïdes, lesquels s'écarteront d'autant plus de l'aconitine que leur toxicité sera plus éloignée de 7 unités.

Comme on trouve des aconits dont les alcaloïdes ont des toxicités très faibles, nous insistons sur la nécessité d'un dosage physiologique des préparations d'aconit, dosage indispensable pour en connaître la toxicité exacte et la valeur thérapeutique.

Professeur A. GORIS.

A propos du déshuilage des farines de moutarde noire

Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces dernières années, de grandes variations dans l'action rubéfiante des farines de moutarde noire déshuillée, mais sans que ces différences d'activité aient toujours été proportionnelles aux variations du titre en allylsénevol.

Le déshuilage des moutardes s'effectuant industriellement, soit par pression, soit par dissolvants, il nous a paru que le déshuilage par pression ne devait pas être incriminé. D'ailleurs des essais, effectués avec des tourteaux de moutarde noire traités à la presse, ont confirmé cette interprétation. Nous avons alors incriminé les moutardes traitées par dissolvants; la diversité de ces derniers, leurs fonctions chimiques, la température à laquelle on les utilise constituaient autant de facteurs susceptibles de jouer un rôle dans le problème que nous nous étions posé.

Reprenant les observations de PERROT (1927), MOUSSERON (1927), nous avons recherché le rôle que pouvaient jouer sur le déshuilage, sur le rendement en allylsénevol, sur l'action révulsive des farines de moutarde noire, les dissolvants ci-après :

Ether officinal, éther de pétrole, sulfure de carbone, essences pour automobile (essence « tourisme », essence « poids lourds »), benzine, tétrachlorure de carbone et trichlorure d'éthylène.

Simultanément, nous avons étudié pour deux d'entre eux, qui, non inflammables, se prêtaient mieux aux manipulations, le rôle de la température au cours de l'épuisement.

A l'étude chimique de la vitesse de dégagement de l'allylsénevol par dosages successifs de ce complexe après des temps variables de macération, nous avons préféré une série d'essais physiologiques des farines de moutarde obtenues.

| DISSOLVANTS EMPLOYÉS | POINT d'ébullition sous 760 mm. |
|--|---------------------------------------|
| Ether anesthésique à 65° | 34°8 |
| Ether de pétrole | 44°2 |
| Sulfure de carbone | 46°2 |
| Essence type tourisme | 63° |
| Essence type poids lourds | 65 à 110° |
| Tétrachlorure de carbone ordinaire | 76°8 |
| Tétrachlorure de carbone pur | 77° |
| Benzine cristallisable commerciale | 78°5 |
| Trichlorure d'éthylène commercial (exempt de chlore ionisé) | 85° |

Farines de moutarde employées. — Nos matières premières ont été obtenues suivant la technique du Codex, par broyage de deux lots de graines de Roumanie titrant respectivement :

| | | | |
|---------------------------|-------|--------------------|--------|
| a) Allylsénevol | 0,963 | Humidité | 5,70 % |
| b) — | 0,562 | — | 9,60 % |

Techniques de déshuilage. — Nous avons opéré, soit à la pression normale, soit sous pression réduite, dans des appareils à épuisement continu type KUMAGAWA-SOTTO; le chauffage était réalisé, soit au bain de sable électrique, soit au bain d'huile, selon le point d'ébullition et l'inflammabilité du liquide. Nos prises d'essai étaient de 10, 15, 40, ou 100 gr., suivant le cas.

Pour les solvants non inflammables (tétrachlorure de carbone, trichlorure d'éthylène), nous avons pu opérer à l'air libre et à des températures variables. Le dispositif adopté, consistait en un réservoir contenant le dissolvant et alimentant un serpentín chauffé au bain marie; le chauffage du bain-marie était réglé par thermostat. Le dissolvant ainsi chauffé s'écoulait goutte à goutte par un robinet sur la farine à déshuiler. Cette farine était placée dans une cartouche en cellulose logée dans une allonge munie d'un siphon et soigneusement calorifugée.

Pour évaluer la rapidité d'action des dissolvants employés, le nombre de percolations a été fixé à huit pour les opérations à froid et douze pour les opérations au KUMAGAWA-SOTTO.

Dosage de l'allylsénevol. — Nous avons employé la méthode préconisée par MOUSSERON (1927) en opérant dans des appareils à joints rodés.

La teneur en huile de la prise d'essai, et la rapidité du déshuilage ont été établies par différence de poids de la cartouche avant et après épuisement, la cartouche étant alors maintenue sous le vide ou à 50-55° jusqu'à poids constant.

Nous avons pu étudier ainsi l'action des dissolvants sur le rendement en allylsénevol en tenant compte du titre initial de la farine, de la perte de poids due au déshuilage et de la perte de poids due à l'humidité.

Il est bon de rappeler en effet que le titre initial est le plus souvent établi sans tenir compte de l'humidité, cependant assez élevée (IMBERT et JUILLET, 1913; BENNASSAYAG, 1928).

L'action inhibitrice des dissolvants sur la myrosine a été mise en évidence, par dosages comparatifs effectués sur la farine déshuillée additionnée de farine de moutarde blanche ou d'une solution de myrosine (HÉRISSEY, 1899).

A ces dosages de l'allylsénevol, nous avons ajouté à titre de contrôle, de rapides essais de l'action révulsive.

La méthode employée pour cet essai physiologique était la suivante :

Un morceau de ouatoplasme de forme carrée et de 5 cm. de côté (25 cm²) était trempé dans de l'eau distillée portée à 45°, puis essoré et saupoudré avec 0 gr. 50 de la farine à essayer. Cet emplâtre était appliqué sur la face interne de l'avant-bras et maintenu avec une bande.

On observait alors le moment où apparaissait l'action rubéfiante et son intensité, le contact était maintenu pendant quinze minutes au maximum.

RÉSULTATS OBTENUS. — Nous résumons dans les tableaux 1 et 2 les résultats obtenus au cours de nos différents essais.

TABLEAU I. — *Farine type (a) titre initial en allylsénevol : 0,963*
Humidité : 5,70 %.

| DISSOLVANT | TEMPÉRATURE d'épuisement | PÉRTE en poids p. 100 | TITRE EN A. S. | TITRE avec myrosine | TITRE théorique | ACTION RÉVULSIVE EN MINUTES | | | | |
|--|-----------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------|----------------|---------------|--|
| | | | | | | 2 minutes | 3 minutes | 10 minutes | 15 minutes | |
| Éther. | 34°8 | 36,49 | 1,478 | 1,398 | 1,661 | Sensible. | Nette. | Insupportable. | | |
| | | 35,40 | 1,375 | 1,598 | 1,635 | | | | | |
| Ether et pétrole. | 42°21 | 29,45 | 1,146 | 1,195 | 1,453 | Sensible. | Nette. | Intense. | Insupport. | |
| | | 31,80 | 1,263 | 1,346 | 1,540 | | | | | |
| Trichlorure d'éthylène. | 45° | 35,05 | 0,320 | 1,467 | 1,625 | Nulle. | | Nulle. | | |
| | 85° | 33,30 | 1,500 | 1,553 | 1,578 | Sensible. | Tr. nette. | Insupportable. | | |
| Farine non déshuillée : 0,96 % | | | | | | Nulle. | Légère. | Tr. nette. | Insupport. | |

TABLEAU II. — *Farine (b) titre initial en allylsénevol : 6,562.*
Humidité : 9,60 %.

| DISSOLVANT | TEMPÉRATURE d'épuisement | PERTE en poids p. 100 | TITRE EN A. S. | TITRE avec myrosine | TITRE théorique | ACTION RÉVULSIVE EN MINUTES | | | |
|---|-----------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------|---------------|----------------------------|
| | | | | | | 2 minutes | 3 minutes | 10 minutes | 15 minutes |
| Éther de pétrole. | 44°2 | 28,38 | 0,915 | 0,919 | 0,922 | Nulle. | Sensible. | Nette. | Supportable. |
| Sulfure de carbone. | 46°2 | 35,55 | 1,010 | " | 1,022 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Insupport. |
| | | 36,26 | 1,015 | 1,070 | 1,039 | | | | |
| Essence touraine. | 63° | 38,10 | 0,905 | 0,931 | 1,074 | Peu sensible. | Nette. | Tr. nette. | Supportable. |
| Tétrachlorure | 19° | 30,13 | 0,930 | 0,928 | 0,932 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Insupport. |
| do. | 45-50° | 37,15 | 1,002 | 1,054 | 1,055 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Insupport. |
| carbone. | 77° | 35,35 | 0,305 | 1,007 | 1,006 | Nulle. | | Nulle. | |
| | " | 35,61 | 0,771 | 1,020 | 1,025 | | | | |
| Benzine. | 78°2 | 38,84 | 0,861 | " | 1,083 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Difficilement supportable. |
| | " | 36,66 | 0,812 | 1,041 | 1,046 | | | | |
| Trichlorure d'éthylène. | 19° | 26 | 0,815 | 0,834 | 0,874 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Insupport. |
| | 45-50° | 36,90 | 1,016 | 1,039 | 1,050 | Sensible. | Nette. | Tr. nette. | Insupport. |
| | 85° | 34,80 | 0,250 | 0,999 | 1,003 | Nulle. | | Nulle. | |
| Farine non déshuillée 0,562 % | | | | | | Nulle. | Faible. | Faible. | Faible. |

CONCLUSION

Ether officinal. — Malgré un point d'ébullition peu élevé, l'éther exerce une action inhibitrice très sensible sur la myrosine. L'addition de 10 parties de farine de moutarde blanche à 100 parties de moutarde déshuilée relève le titre, par apport de myrosine active, de 1,418 à 1,598 ‰, soit un accroissement de 7 ‰.

L'action rubéfiante des farines déshuilées à l'éther officinal bénéficie de cet accroissement d'une façon très sensible.

Ether de pétrole. — Le déshuilage par l'éther de pétrole donne un mauvais rendement, par contre l'action de ce dissolvant sur la myrosine est faible, même en opérant à l'ébullition. L'action rubéfiante des farines ainsi traitées est considérablement augmentée, l'addition de myrosine ou de farine de moutarde blanche à la farine déshuilée ne relève le titre que de 0,915 à 0,918 ‰, soit de 0,4 ‰.

Sulfure de carbone. — Le déshuilage par le sulfure de carbone s'effectue rapidement, sans que la myrosine soit sensiblement altérée, comme le prouvent les titrages avant ou après addition de myrosine active (farine de moutarde blanche 10 ‰, ou myrosine en solution), et par l'action rubéfiante de ces farines.

Mais le titrage après traitement au sulfure de carbone donne toujours un excès d'allylsénevol par rapport au titre théorique : les dosages indiquent en effet plus d'allylsénevol dans les farines déshuilées qu'elles ne devraient en renfermer (en tenant compte du déshuilage et de la dessiccation). Cet excès ne paraît pas être dû à la présence de traces de sulfure de carbone : dessiccation et aération ont été poussées et maintenues jusqu'à poids constant. Il nous paraît plus vraisemblable que du soufre soit abandonné dans la farine par le sulfure de carbone : ce soufre serait entraîné probablement à la fin de la distillation sous forme de complexes sulfurés, et fausserait ainsi le dosage. Cette hypothèse pourrait être rapprochée à certains égards des observations de GADAMER (1896), ROESER (1902), LASAUSSE (1927).

Le même fait se reproduit lorsqu'on fait macérer dans du sulfure de carbone, pendant trente minutes ou une heure, de la farine de moutarde, mais sans procéder au déshuilage. Lorsque le sulfure de carbone a été complètement chassé par évaporation et dessiccation sous le vide et à l'étuve à 43°, le titrage de cette moutarde accuse un relèvement du titre en allylsénevol.

Une moutarde déshuilée par un autre solvant, et soumise au même traitement par le sulfure de carbone, donne elle aussi, au dosage, des titres supérieurs au titre de la farine déshuilée initiale, non soumise à l'action du sulfure de carbone.

Essence automobile (type « tourisme » et « poids lourds »). — En opé-

rant à la température d'ébullition (63°), l'essence « tourisme » permet de réaliser un déshuilage rapide et complet. Le déshuilage atteint alors son maximum de rendement. Cependant l'accroissement du titre en allylsénevol est déficient : l'action rubéfiante est nettement accrue par rapport à la moutarde brute et correspond bien à l'enrichissement en allylsénevol. L'intervention de myrosine, soit en solution, soit sous forme de moutarde blanche, relève le titre obtenu de 2,6 %, ce qui confirme bien une destruction partielle de la myrosine au cours du traitement.

L'emploi de cette essence nécessiterait, dans la pratique industrielle, une forte aération de l'huile ou l'injection de vapeur pour chasser le dissolvant. Il ne peut être éliminé complètement sous une pression réduite à 6 mm. et au bain-marie à 100°, et il n'est chassé que par une aération prolongée et vigoureuse.

Avec l'essence « poids lourds », constituée par des mélanges d'hydrocarbures, à points d'ébullition très différents (de 65° à 110°), le déshuilage donne des farines analogues à celles que fournissent les essences tourisme, les hydrocarbures à point d'ébullition voisin de 65° opérant seuls au cours de l'extraction de l'huile. Mais l'élimination du dissolvant fixé dans l'huile est pratiquement impossible, à une température inférieure à 100° sous un vide poussé à 6 mm. ou en s'aidant d'une vigoureuse aération. Une forte proportion d'hydrocarbures à point d'ébullition élevé résiste à ce système de déplacement.

Benzine. — La benzine se comporte comme un agent de déshuilage extrêmement rapide. Le rendement en huile atteint très vite son maximum. Malgré son point d'ébullition assez élevé (78°2), la benzine a sur la myrosine une action inhibitrice très faible, bien plus faible que celle du tétrachlorure de carbone, dont le point d'ébullition est cependant très proche (77°).

La farine employée titrait brute : 0,562 d'allylsénevol %. Le déshuilage à l'ébullition donnant sur deux échantillons : 35,61-36,66 % d'huile, le titre en allylsénevol (en tenant compte de l'humidité), aurait dû s'élever à 1,025 et 1,046 % dans les farines déshuilées. Il n'atteignait en réalité que 0,771 et 0,811 %. L'addition de myrosine en solution ou de moutarde blanche relevait le titre à 1,020 et 1,041 d'allylsénevol % et accusait ainsi un déficit de 24,40 à 21,99 %, dû à une altération de la myrosine.

Ces farines ont une action rubéfiante cependant très suffisante.

En comparant ces résultats à ceux obtenus avec le tétrachlorure de carbone et avec le trichlorure d'éthylène (voir plus loin), il apparaît que la destruction du ferment n'est pas uniquement proportionnelle à l'élévation de température : elle est encore sous la dépendance de la composition chimique du dissolvant ; il est très probable que le tétrachlorure de carbone et le trichlorure d'éthylène doivent subir des décomposi-

tions partielles au cours de l'opération et en raison de leur échauffement. Le chlore libéré agirait alors sur le ferment et le détruirait partiellement, cette action s'ajoutant à celle de la chaleur (1).

Tétrachlorure de carbone. — Le déshuilage à 19° est lent et très incomplet dans les conditions d'expériences adoptées : vers 45-50° sa rapidité est sensiblement égale à celle de la benzine bouillante. Les résultats obtenus avec le tétrachlorure bouillant sont erronés, car les siphonages dans l'allonge n'ont pu être obtenus d'une façon régulière et constante.

L'ininflammabilité de ce dissolvant nous a permis de l'utiliser à la pression normale et à des températures variables : 19°, 45°, 50°, 77° (point d'ébullition).

L'action paralysante du dissolvant sur la myrosine croît avec la température. Nulle à 19°, elle détermine à 45-50° une perte de 5 % d'allylsénevol, perte qui s'élève à 68 % pour les épuisements à 77°, température d'ébullition.

Ce déficit est bien causé par une altération de la myrosine : l'apport de moutarde blanche ou d'une solution de myrosine relève le titre de 3,09 % dans les farines traitées à 45-50° et de 67,9 % d'allylsénevol dans les farines traitées à 77°.

L'action rubéfiante, considérablement accrue pour les farines déshuilées à 45-50°, est totalement ruinée quand la farine est déshuillée à 77°.

Trichlorure d'éthylène. — L'emploi industriel du trichlorure d'éthylène comme agent de déshuilage est de plus en plus fréquent. Beaucoup plus stable que le tétrachlorure de carbone, il attaque avec moins d'intensité les appareils industriels et présente par surcroît un réel avantage sur les autres dissolvants par son défaut d'inflammabilité.

Il se comporte, vis-à-vis de la farine de moutarde, comme le tétrachlorure de carbone, la rapidité du déshuitage suit la cadence observée avec ce dissolvant. L'irrégularité des siphonages dans les appareils avec le trichlorure d'éthylène bouillant, ne nous permet pas de formuler une opinion pour l'instant. Son action sur la myrosine est de même ordre.

1. Ces résultats infirmeraient les observations faites par M. GARBIT (1931) qui a constaté après le traitement à la benzine un effondrement du titre en allylsénevol.

Nous avons recommencé à plusieurs reprises nos extractions, vérifié le point d'ébullition de notre dissolvant, contrôlé exactement la température dans l'allonge où s'effectue l'épuisement et procédé à de nouveaux dosages. Ils se superposent aux précédents.

Appliquant alors à ce cas particulier la méthode de dosage après des temps variables de macération, nous avons observé dans les farines déshuilées, un pourcentage d'allylsénevol de 0,340 après trois minutes; 0,480 après dix minutes; 0,595 après quinze minutes de macération. Ces résultats sont en accord avec les observations faites sur l'action rubéfiante.

Nous ne pouvons nous expliquer notre désaccord avec M. GARBIT autrement que par l'emploi de techniques d'extraction différentes.

A 19°-45° il détermine une perte de 3,23 à 6,75 % d'allylsénevol, perte qui s'élève à 74,84 et 80 % si on opère à l'ébullition (85°). Le déficit est dû ici encore à une altération de la myrosine, puisque l'intervention de moutarde blanche ou de myrosine en solution, relève le titre de 2,21 à 78,18 % d'allylsénevol, suivant le cas.

L'action rubéfiante des farines ainsi traitées corrobore ces observations : accrue pour les farines déshuilées à 19° et à 45-50°, elle est pratiquement annihilée pour les farines traitées à 85°.

Ces observations confirment strictement celles de M. GARBIT (1931). Le trichlorure d'éthylène est bien l'excellent agent de déshuilage indiqué par M. GARBIT : il suffit d'abaisser le point d'ébullition à 45-50° par un vide partiel dans les appareils utilisés ou, si on opère à la pression normale, de ne pas dépasser la température de 45-50°, pour obtenir, et dans des conditions de sécurité technique absolue, des farines de moutarde dégraissées absolument parfaites.

A. JUILLET.

A. BASSOULS.

BIBLIOGRAPHIE

- G. BENASSAYAG. Farine de moutarde et farine de lin déshuilées. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1928.
- CLIFFORD RICHARDSON et C. FORREST. Le tétrachlorure de carbone comme dissolvant. *Ann. de Chim. analyt.*, novembre 1905, 10, p. 449-450.
- P. FAHLBERG. De l'emploi de l'huile de moutarde dans les préparations pharmaceutiques. *Pharm.-Post.*, 1905, p. 233; *Journ. Pharm. et Chim.*, 1905 (6^e série), 22, p. 18. — *Formulaire des hôpitaux militaires*, 1930, p. 2 et 3.
- J. GADAMER. Les glucosides des moutardes noire et blanche. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899 (6^e série), 4, p. 462-468.
- A. GARBIT. Procédé industriel de déshuilage des moutardes noires. *Cooper*, avril 1931.
- H. HÉRISSEY. Recherches sur l'émulsine. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1899.
- H. IMBERT et A. JUILLET. Sur les farines de moutarde noire. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1913, 21, p. 385-388.
- E. LANAUSSE. Dosage de l'allylsénevol. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1926 (6^e série), 6, p. 97.
- MANSIER. Essai calorimétrique de la farine de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906, 23, p. 565-573.
- M. MOUSSERON. Recherches sur *Brassica nigra* et son essence. *Thèse Pharm. sup.*, Montpellier, 1927.
- PASSON. Dosage de l'essence de moutarde dans les tourteaux. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1896 (6^e série), 4, p. 371.
- EM. PERROT. Farine de moutarde pour l'usage pharmaceutique. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1927, 34, p. 257-263.
- Pharmacopœia of United States*. « *Sinapis nigra* » : *Brassica nigra* et *Br. juncea*, édit. 1926, p. 334.
- P. ROESER. Sur le dosage de l'essence de moutarde. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1902 (6^e série), 15, p. 361-364.

Dosage de la cocaïne à l'état de silicotungstate.

La propriété que possède l'acide silicotungstique de précipiter les alcaloïdes à des concentrations extrêmement faibles a pu être appliquée à des méthodes de dosage de ces corps la plupart du temps fort précises, mais dont il est nécessaire de préciser les modalités pour chaque alcaloïde envisagé.

Dans le cas de la cocaïne, la sensibilité du réactif silicotungstique est telle qu'une solution au 1/200.000 de chlorhydrate de cet alcaloïde donne une opalescence très nette par addition d'une solution aqueuse d'acide silicotungstique à 10 %.

G. BERTRAND (1) a donné à propos des silicotungstates de pyridine, de morphine et de strychnine la formule générale suivante :



Le silicotungstate de cocaïne préparé et étudié par TAIGNER (4) répond également à cette composition. Cette substance perd ses $n\text{H}^+\text{O}$ à 120° et les deux autres molécules sont éliminées à 190°.

La formule :



correspond à la composition centésimale suivante :

| | |
|---|-------|
| Cocaïne | 29,40 |
| Eau | 0,873 |
| $\text{SiO}_2, 12 \text{ WO}_3$ | 69,17 |

Il est dès lors possible de déduire la quantité de chlorhydrate de cocaïne contenue dans une solution de la quantité de silicotungstate de cocaïne correspondante ou de la quantité d'anhydride silicotungstique résultant de la calcination du sel précédent. La première méthode nous a paru plus précise dans le cas de solutions diluées du sel d'alcaloïde, les quantités de silicotungstate de cocaïne à peser étant environ 1,4 fois plus fortes que les quantités d'anhydride silicotungstique.

Nous avons été amené à préciser les conditions de sensibilité de cette méthode de dosage en déterminant l'influence :

- 1° De l'acidité du milieu;
- 2° De la température au moment de la précipitation;
- 3° De la concentration des solutions d'alcaloïde.

I. — INFLUENCE DE L'ACIDITÉ DU MILIEU

On sait que l'insolubilité dans l'eau des silicotungstates d'alcaloïdes n'est rigoureuse qu'en milieu acide, et il est nécessaire de déterminer dans chaque cas particulier l'optimum d'acidité. Dans le cas où l'on

utilise comme réactif le silicotungstate de soude, un excès de ce sel diminue la sensibilité de la réaction. Comme l'a montré HIR (2), cette particularité résulte du fait que l'addition de silicotungstate de soude, sel alcalin d'un acide faible, diminue l'acidité du milieu. L'emploi d'une solution d'acide silicotungstique n'offre pas cet inconvénient.

Nous avons procédé à l'essai suivant : 25 cm³ d'une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne (1) contenant 0 gr. 044 de sel d'alcaloïde sont additionnés à froid de 1 cm³ 5 de solution d'acide silicotungstique à 10 % en présence de quantités variables d'acide chlorhydrique. Après repos de vingt-quatre heures, on vérifie qu'un excès de réactif ne donne plus de précipité. On filtre, lave avec une solution d'acide chlorhydrique de titre égal à celui de la solution où a eu lieu la précipitation, jusqu'à ce qu'une prise d'essai ne donne qu'un trouble insignifiant par addition d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 %. On sèche à l'étuve à 120° pendant une heure et on pèse le précipité. (La présence de l'acide chlorhydrique entraînant une carbonisation partielle du filtre lors de la dessiccation, il est nécessaire de détacher le précipité et de le peser dans un verre de montre.)

On peut rendre l'opération plus rapide en séparant le précipité par centrifugation et en effectuant les lavages par le même procédé. TAIGNER a indiqué une modification de ce procédé de dosage permettant d'en abréger notablement la durée : après addition du réactif précipitant à la solution alcaloïdique, on fait dissoudre dans le liquide un poids de chlorure de sodium approximativement double de celui de l'alcaloïde. Le précipité se sépare alors rapidement et peut être séparé aussitôt par filtration.

Le tableau suivant donne les quantités de silicotungstate de cocaïne obtenues en précipitant 0 gr. 044 de cocaïne contenus dans 25 cm³ d'une solution de titre variable en acide chlorhydrique. Chacune de ces valeurs résulte de la moyenne d'au moins deux déterminations expérimentales.

| ACIDITÉ des solutions | POIDS des précipités de silicotungstate de cocaïne |
|--------------------------|---|
| HCl | 0,429 |
| HCl N/2 | 0,4287 |
| HCl N/3 | 0,4294 |
| HCl N/4 | 0,4285 |
| HCl N/5 | 0,4275 |
| HCl N/10 | 0,4125 |

Nous voyons donc que pour des concentrations en acide comprises entre HCl N et HCl N/5, les résultats obtenus sont très voisins. On peut

1. Le chlorhydrate de cocaïne utilisé dans ces expériences a été préalablement purifié par recristallisation dans l'alcool à 95° et lavage à l'éther. Le point de fusion observé par chauffage rapide en tube capillaire est de 204-205°.

toutefois admettre comme optimum d'acidité une teneur en HCl égale à N/3, équivalant pratiquement à une solution contenant 1,2 % d'HCl réel, soit 3 gr. 66 ou 3 cm³ % d'HCl officinal (d: 1,17). Pour des teneurs en acide plus faibles (HCl N/10) le précipité de silicotungstate se sépare difficilement et la filtration du liquide est très lente.

II. — INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE

25 cm³ d'une solution de chlorhydrate de cocaïne de même titre que précédemment dans HCl N/3 sont précipités par l'acide silicotungstique à 10 % à des températures variables. Le tableau suivant indique les résultats obtenus, chacune des valeurs correspondant à la moyenne de deux déterminations :

| TEMPÉRATURES de précipitation | POIDS des précipités de silicotungstate de cocaïne |
|-------------------------------------|---|
| 15 | 0,1305 |
| 50 | 0,1285 |
| 100 | 0,1227 |

Nous constatons donc l'influence défavorable de l'élévation de température sur la formation du silicotungstate de cocaïne ; la précipitation doit donc être faite à froid. Un semblable fait a été constaté par MASCRÉ (3) dans le cas de la précipitation silicotungstique des alcaloïdes de la lobélie.

III. — INFLUENCE DE LA CONCENTRATION DES SOLUTIONS EN SEL D'ALCALOÏDE

Nous avons été amené à vérifier si le coefficient théorique $\frac{S}{C} = 3,38$ (rapport du poids de silicotungstate de cocaïne au poids de cocaïne correspondant) pouvait être retrouvé expérimentalement pour des solutions de différentes concentrations de l'alcaloïde envisagé. Les résultats obtenus ont été les suivants :

| CONCENTRATION en chlorhydrate de cocaïne pour 35 cent. cubes | POIDS de cocaïne correspondant | POIDS de silicotungstate de cocaïne | COEFFICIENT $\frac{S}{C}$ |
|---|--------------------------------------|--|------------------------------|
| 0,0085 | 0,0076 | 0,024 | 3,15 |
| 0,017 | 0,015 | 0,050 | 3,33 |
| 0,0254 | 0,0227 | 0,076 | 3,35 |
| 0,0339 | 0,0303 | 0,102 | 3,37 |
| 0,0424 | 0,0379 | 0,130 | 3,43 |
| 0,0509 | 0,0454 | 0,1565 | 3,45 |
| 0,0670 | 0,0606 | 0,208 | 3,43 |
| 0,0849 | 0,0757 | 0,261 | 3,45 |

On voit que le coefficient calculé d'après ces chiffres expérimentaux est voisin de la valeur théorique 3,38 et croît, dans les limites envisagées, avec la concentration des solutions. En exprimant graphiquement la relation existant entre le poids de silicotungstate de cocaïne et les poids de chlorhydrate de cocaïne ou de cocaïne base, on obtient une droite dont l'abscisse à l'origine est égale à 0,001. Pratiquement, nous utilisons une formule déduite de cette courbe permettant de calculer le poids p de chlorhydrate de cocaïne en fonction du poids S de silicotungstate de cocaïne trouvé :

$$P = 0,325 S + 0,001.$$

CONCLUSIONS

En étudiant la formation du silicotungstate de cocaïne en fonction de différents facteurs nous avons pu faire les remarques suivantes :

1° L'acidité optimum de précipitation correspond à une solution de HCl N/3, bien que, entre HCl N et HCl N/3, les différences entre les chiffres obtenus soient très faibles ;

2° La précipitation doit être faite à froid, le silicotungstate de cocaïne étant décomposé par la chaleur ;

3° Pour des solutions de chlorhydrate de cocaïne de concentration comprise entre 1/3.000 et 1/300, le rapport des poids de silicotungstate aux poids de chlorhydrate de cocaïne correspondant croît légèrement avec la concentration des solutions et l'on peut calculer dans tous les cas le poids p de chlorhydrate d'après le poids S de silicotungstate de cocaïne en appliquant la formule $p = 0,325S + 0,001$.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BERTRAND (G.). Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **21**, 1899, p. 434.
- (2) HIRY (J.). Les préparations galéniques de genêt à balais; leur dosage. *Journ Pharm. Chim.*, **10**, 1929, p. 111.
- (3) MASCRÉ (M.). Sur le dosage des alcaloïdes de la lobélie. *Bull. Sc. pharm.*, **37**, 1930, p. 209.
- (4) TAIGNER. Ueber die Verwendung von Kieselwölframsäure zur quantitativen Alkaloidbestimmung. *Zeits. f. anal. Chem.*, **58**, 1919, p. 346.

GUILLAUME VALETTE,
Pharmacien des Hôpitaux.

Les pyréthrine dans le traitement de la gale ⁽¹⁾.

L'usage de la poudre de pyrèthre comme insecticide est déjà très ancien, mais les principes actifs de cette drogue ne sont bien connus que depuis les travaux de STAUDINGER et RUZICKA ⁽²⁾. Ces deux chimistes ont montré que parmi les divers corps extraits du chrysanthème insecticide, les pyréthrine seules possèdent le pouvoir de tuer les insectes.

Des travaux plus récents de MM. J. CHEVALIER et F. MERCIER ⁽³⁾ ont précisé que le pouvoir toxique des pyréthrine s'étendait à tous les animaux à sang froid, donc aux parasites de l'homme. MM. A. JUILLET, L. GALAVIELLE et MARGAROT ⁽⁴⁾ ont recommandé l'emploi de ces principes dans le traitement de la pédiculose, et M. J. CHEVALIER ⁽⁵⁾ a signalé que les sarcoptes de l'homme et du chien devaient être facilement détruits par des lotions ou frictions effectuées avec une simple émulsion de pyréthrine dans l'eau alcoolisée.

Nous avons pu étudier l'action des pyréthrine, préparées au laboratoire du professeur EM. PERROT, sur la gale. Après avoir vérifié que les sarcoptes mouraient rapidement (une demi-heure environ) lorsqu'on les plongeait dans une émulsion de pyréthrine très diluée, à 1/10.000 et même à 1/30.000, nous avons essayé de traiter des galeux soit par des émulsions hydro-alcooliques, soit par des solutions dans l'alcool concentré, appliquées plusieurs jours de suite sur la totalité du corps, après un bain prolongé et lavage au savon noir. Ces essais ont été infructueux. D'ailleurs les solutions alcooliques sont fort désagréables à appliquer pour le patient, surtout au niveau du scrotum.

Sans plus de succès, ont été employées des émulsions savonneuses et des solutions de pyréthrine dans les solvants des corps gras, dans l'espoir que la peau, bien décapée par le véhicule, laisserait mieux pénétrer les principes actifs.

Les premiers résultats encourageants ont été obtenus en employant, comme support des pyréthrine, une gelée assez fluide, non grasse et spécialement étudiée au point de vue de l'étalement sur l'épiderme et

1. Note présentée par M. le professeur EM. PERROT à la Société de Thérapeutique, séance du 14 octobre 1931.

2. H. STAUDINGER et L. RUZICKA. Ueber Isolierung und Konstitution des Wirksamen Teiles des dalmatinischen Insektenpulvers. *Helvetica Chimica Acta*, 1924, 7, p. 477 et 377.

3. J. CHEVALIER et F. MERCIER. Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre. *Bull. Sc. pharm.*, 1923, 30, p. 459-461.

4. A. JUILLET, L. GALAVIELLE et MARGAROT. Un nouveau traitement de la pédiculose par le savon-pyrèthre. *Bull. Sc. pharm.*, 1922, 29, p. 233-238.

5. J. CHEVALIER. Le pyrèthre (chrysanthème insecticide). Pharmacodynamie et thérapeutique. *Bull. Sc. pharm.*, 1930, 37, p. 154-165.

de la pénétration. Cette gelée, après friction, laisse la peau enduite d'une mince cuticule adhérente; elle contient 5 % de pyréthrin.

Nous avons alors entrepris toute une série d'essais méthodiques qui ont abouti à un traitement simple et efficace.

Dans tous les cas, nous nous sommes imposé la règle de la découverte du parasite, et sachant combien il est parfois malaisé d'affirmer la guérison d'une gale, nous avons soumis les malades à de fréquentes visites de contrôle.

Nous avons actuellement traité par cette méthode une trentaine de cas dont plusieurs femmes et enfants.

Après quelques tâtonnements, la technique suivante a été définitivement adoptée :

Le premier jour, après un grand bain de propreté, onction sur tout le corps en insistant comme il est de règle sur les sièges d'élection classiques des lésions. Avant le coucher, légère onction sur les mains et les régions les plus atteintes;

Le deuxième jour, une application générale le soir;

Le troisième jour, une application générale le soir;

Le quatrième jour, dernière application générale après un grand bain savonneux.

La désinfection du linge n'est pas indispensable, les Acariens étant tués par le contact avec l'épiderme imprégné de pyréthrin, mais il est toutefois préférable de l'effectuer.

Ces quatre applications suffisent dans la plupart des cas, et même on a pu enregistrer des guérisons avec deux applications consécutives. On peut d'ailleurs les renouveler sans aucun danger.

Dès la première application, le prurit est considérablement atténué. Nous n'avons jamais observé, ni sur les gales très infectées ou eczématisées, ni sur les épidermes délicats de femme et d'enfant, la moindre irritation causée par le médicament, même en multipliant les applications. Nous n'avons jamais observé, non plus, d'action toxique ni d'intolérance quelconque; l'innocuité absolue des pyréthrin pour les êtres à sang chaud est d'ailleurs un fait bien connu, ce qui permet d'envisager leur utilisation dans une multitude de cas au cours de la lutte contre les parasites de l'homme, des animaux et aussi des végétaux.

En résumé, pour en revenir à la gale, la méthode préconisée semble présenter les avantages suivants :

1° Une *efficacité certaine*;

2° Une *innocuité complète* qui permet de l'appliquer dans tous les cas, sans jamais craindre une irritation cutanée, ni même une action toxique comme on en observe parfois avec le baume du Pérou;

3° Une *propreté absolue*, la gelée étant incolore, d'odeur agréable, non grasse, séchant rapidement et ne tachant pas le linge.

Ce traitement simple, propre, inodore et inoffensif, mérite de se répandre.

A. LEMAIRE,

Médecin Commandant,
Spécialiste des Hôpitaux militaires.

O. GAUDIN,

Licencié ès sciences,
Docteur en pharmacie.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

LIVRES NOUVEAUX

SOUÈGES (R.). Analyse micrographique. Techniques. Interprétations, 2^e édit., 1 vol. in-8°, 240 p. avec 115 fig. dans le texte, Vigor fr., Paris, 1931. — La première édition de cet ouvrage a vu le jour en 1913 sous la signature de MM. SOUÈGES et BONARD et avec une préface du professeur LÉON GUIGNARD, membre de l'Institut, qui louait les auteurs de l'originalité que donnait à ce volume, destiné aux étudiants et aux pharmaciens surtout, le mode d'exposition du sujet.

La deuxième édition n'a rien à envier à la première, mais M. BONARD est disparu et M. le doyen P. GUÉRIN a dû remplacer GUIGNARD pour signer la préface et présenter l'ouvrage aux lecteurs. La personnalité de M. SOUÈGES, qui dirige avec tant de soin et de compétence les travaux pratiques de micrographie à la Faculté de Pharmacie de Paris depuis plus de vingt-cinq années, est suffisamment appréciée dans le monde scientifique pour qu'il soit superflu de vanter ses qualités.

Cet ouvrage est augmenté de trois nouveaux chapitres, réservés aux tourteaux, aux papiers, aux poils et fourrures, et garde les qualités de son aîné : clarté, concision, facilité de détermination des substances examinées.

Sans avoir la prétention d'être un livre assez minutieux dans les détails pour un expert près les tribunaux, il est largement suffisant au pharmacien et au droguiste pour s'assurer de l'identité et de la pureté d'une drogue ou d'une poudre, de la composition d'un papier, comme aussi de la nature des éléments des sédiments urinaires et des matières fécales.

Devenir expert est fonction d'une longue expérience, mais il faut commencer par acquérir des bases solides de comparaison, c'est là l'utilité du livre de M. SOUÈGES, que consulteront avec fruit également les médecins, les étudiants en sciences naturelles, les vétérinaires, etc.

Les tableaux dichotomiques si nombreux, dont l'établissement a nécessité de longues heures de travail et une compétence particulière, sont tout spécialement utiles et assurent le succès de l'ouvrage.

EM. PERROT.

BARRAL (Et.) et BARRAL (Ph.). Précis d'analyse biologique clinique. Liquide céphalo-rachidien. Métabolisme basal. Sucres digestifs. Calculs et concrétions. Lait. Fèces. Sueur. Expectoration. Liquides pathologiques. 1 vol. 363 pages, J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris 1931. — Ce volume termine le *Précis d'analyse chimique* du professeur BARRAL, dont les trois derniers tomes ont été écrits avec la collaboration de

M. Ph. BARRAL. Voici, remise au point, en un temps relativement court, une œuvre d'importance, qui rendra les plus réels services dans tous les laboratoires, et particulièrement dans les laboratoires de chimie appliquée à la biologie et à la médecine.

Le sous-titre, qui est reproduit ci-dessus, mentionne les sujets traités, qui le sont avec l'ampleur et l'exactitude auxquelles les auteurs nous ont habitués. La précision un peu relative de certaines techniques n'échappe pas aux auteurs (à propos du liquide rachien, des fèces, des exsudats et transsudats par exemple); nous pensons toutefois que des résultats approchés ne sont pas « bien suffisants en clinique ». Sans doute devons-nous nous en contenter souvent, faute de mieux; mais il faut tendre à les rendre de plus en plus fidèles.

J'aurais aimé que la chambre respiratoire de LEFÈVRE et AUGUET, qui existe et fonctionne, fût citée, puisque le sont celle d'ATWATER et BENEDICT qui est lointaine et celle de LETULLE et M^{lle} POMPILIAN qui n'est plus en état de fonctionnement. Pourrais-je aussi noter que la nomenclature biochimique mériterait d'être sérieuse de plus près? Le terme de protides comprend non seulement les matières protéiques, mais encore leurs produits de dégradation jusqu'aux amino-acides eux-mêmes. Or bien souvent le mot protides est employé pour un terme de portée plus restreinte, protéides par exemple. Et devons-nous continuer à appeler la caséine une nucléo-albumine? C'est, dans notre nomenclature actuelle, un phospho-protéide.

Mais peut-être ces questions de mots n'ont-elles qu'une importance relative dans un ouvrage qui est, avant tout, un livre de techniques et qui, dans son ensemble, répond bien à son but.

M. JAVILLIER.

VILLE (J.) et DERRIEN (E.). **Chimie biologique médicale. Notions théoriques et guide pour les manipulations de chimie physiologique et de chimie clinique.** Troisième édition par DERRIEN (E.) et FONTÈS (G.). 1 vol. 456 pages. J.-B. BAILLIÈRE et fils, Paris 1931. — Je ne sais pas s'il est bien nécessaire de présenter aux lecteurs de ce *Bulletin* la troisième édition de la *Chimie biologique médicale* de VILLE, DERRIEN et FONTÈS. L'accueil fait aux éditions de 1914 et 1926 est le gage de celui qui sera fait à celle de 1931.

L'on sait quel heureux principe a présidé à la conception de cette *Chimie biologique médicale*. Les auteurs ont voulu créer un lien entre la chimie physiologique telle qu'on l'enseigne dans les Facultés et la chimie clinique, mettre l'étudiant en mesure de passer sans heurt des données théoriques aux applications médicales. L'on sait qu'ils y ont réussi d'une façon éminente et ce n'est pas entre les mains de M. FONTÈS que la tradition se relâchera.

Cette édition de 1931 a une allure de jeunesse qui plaît d'emblée. Les notions théoriques, bien que réduites aux lignes essentielles, sont à jour; la nomenclature des principes immédiats est conforme aux décisions des Conférences internationales. Même si celles-ci sont encore sujettes à révision, c'est quelque chose que d'abandonner des vocables périmés. Je me demande seulement pourquoi M. FONTÈS appelle les amino-acides des « mono-peptides ». Pour qu'il y ait peptide il faut qu'il y ait au moins deux amino-acides liés! Les techniques sont les plus récemment proposées et les plus sûres. La micro-analyse biologique appliquée à la chimie clinique a sa place légitime.

Je souhaite à cet excellent livre de préparer beaucoup de jeunes travailleurs à devenir de parfaits techniciens dans les laboratoires de chimie médicale. Il aura ainsi rendu un éminent service à la recherche précise, qui est à la base de tout progrès en chimie médicale comme en toute matière scientifique.

M. JAVILLIER.

Pharmacopée belge. 4^e édition, xx + 754 pages, Bruxelles, 1930. — La quatrième édition de la pharmacopée belge nous a un peu déçu par le peu d'innovations intéressantes qu'elle apporte.

Nous y constatons environ 110 additions de médicaments nouveaux et 50 suppressions, rançon du progrès ou des caprices de la thérapeutique.

Par application des décisions de la II^e Conférence internationale de Bruxelles — noblesse oblige — les médicaments sont désignés par leur nom latin et rangés par ordre alphabétique, le nom international vient en second, le nom français ou flamand (car il y a une édition flamande) en troisième lieu.

L'intérêt de ce classement est que les préparations sont rattachées à la drogue dont elles dérivent; exemple : *Aconitum*, *Aconiti extractum*, *A. pulvis*, *A. syrupus*, *A. tinctura*. Mais il a par contre l'inconvénient de supprimer le groupement des sirops, des teintures, etc. dans un même chapitre, ce qui avait au-si un réel avantage.

Pour les médicaments chimiques, les essais de pureté ont été augmentés et les techniques bien précisées, mais les produits d'altération ou de falsification par les réactions ne sont pas indiqués.

Pour les médicaments galéniques, il y a quelques innovations à signaler, mais qui ne sont pas toutes également heureuses.

La Pharmacopée prescrit le dosage des cendres dans les poudres, le dosage du résidu sec dans les teintures et les extraits fluides, le dosage des principes actifs dans de nombreux cas.

Les teintures d'essence se préparent à 1/100^e avec de l'alcool à 80^e, sauf celles de cannelle et de moutarde qui sont à 2/100^e. Il faut dire qu'on les désigne sous le nom d'esprits et qu'elles servent à préparer les eaux distillées par addition de 10 ou 30 gr. d'esprit à de l'eau distillée pour obtenir 1.000 gr. de produit. L'eau de laurier-cerise se prépare toujours par distillation.

Les extraits sont presque tous obtenus sous forme d'extraits secs, décision peut-être prématurée, avant que l'on ait pu étudier les transformations importantes qui se produisent dans les principes actifs pendant les derniers moments de la concentration en extrait sec. Il serait intéressant sur ce point de connaître la valeur de la nouvelle formule de l'extrait d'aconit sec de la Pharmacopée belge.

L'extrait de belladone est titré à 1,50 %, ce qui est manifestement trop faible, malgré la décision de la Conférence internationale de Bruxelles, et celui de cola à 4 %, ce qui, par contre, est trop élevé.

Sans nous étendre sur les petites modifications des formules : infusés decoctés, se préparant à 5 % au lieu de 10 %, solutions physiologiques, vin de quinquina, sirop de codéine, cola granulé, pommade phéniquée, sirop de Gissar, etc., signalons l'anomalie de deux formules de teinture d'iodé et de deux formules de poudre de Dover.

La Pharmacopée a réuni dans un chapitre, à titre de renseignements scientifiques, le principe des dosages biologiques : arsénobenzènes, digitale, adrénaline, fougère mâle, scille, strophanthus, insuline, préparations post-hypophysaires, thyroïdiennes.

Cet ouvrage se termine par une liste des appareils et des médicaments qui doivent se trouver en tous temps et en quantités requises dans les pharmacies et les dépôts de médicaments.

L'adoption de cinq tableaux dont les substances sont soumises à des régimes différents au point de vue de leur délivrance, est un essai de classification intéressant, mais qui demande à recevoir l'épreuve du temps et de la pratique journalière.

Professeur A. GORIS

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXXVIII

(1931)

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

| | | Pages. |
|---|----------|--------|
| A | | |
| Académie d'Agriculture. L'aménagement de la Camargue. | 179 | |
| — des Inscriptions et Belles-Lettres. | 214 | |
| — de Médecine. Election du vice-président. | 45 | |
| — —. Nomination | 255 | |
| — royale de Médecine de Belgique. | 13 | |
| — des Sciences. Election | 45 | |
| — —. Prix de l' — — | 237 | |
| — de Strasbourg. Recteur | 211 | |
| Accidents. Secours d'urgence | 70 | |
| — du travail. Commission du tarif. | 120, 164 | |
| Accoutumance aux nitrites | 63 | |
| Acétate de thallium. Pommades à l' — — | 540 | |
| Acétone. Dosage de l' — — | 396 | |
| Acétylméthylcarbinol des végétaux | 204 | |
| — du sang | 319 | |
| Acides. Injections d' — — | 325 | |
| Acide aldobionique dérivé de la gomme. | 140 | |
| — arsénique. Dérivés trypanocides. | 320 | |
| — aspartique. Synthèse | 665 | |
| — azotique pour désagréger les tissus animaux | 312 | |
| — bursique | 307 | |
| — cérébronique. Fractionnement. | 58 | |
| — citrique. Recupération | 367 | |
| — cyanhydrique chez les vases | 293 | |
| — — comme anti-catalyseur | 399 | |
| — cyanique. Synthèse | 193, 393 | |
| — germanomolybdique. | 532 | |
| — hexacosanique de la cire du bacille tuberculeux | 266 | |
| — hippurique du rat. | 269 | |
| — 3. hydroxyglutamique du foie, actif dans l'anémie. | 600 | |
| — 3-indolpropionique | 265 | |
| Acide 3-indolpyruvique. | 58, 265 | |
| — lactique. Cycle de l' — — | 267 | |
| — oxalique. Dosage gazométrique | 136 | |
| — oxyacétylamino-phénylarsinique | 271 | |
| — para-oxybenzoïque et ses combinaisons. | 539 | |
| — phénylborique. | 539 | |
| — phthioïque | 198 | |
| — protocatéchique des oignons | 197 | |
| — salicylique. | 532, 539 | |
| — sulfocyanique. Formation | 331 | |
| — tuberculostéarique | 198 | |
| — urique. Dosage dans le sang | 316, 397 | |
| — —. Dosage par fermentation. | 333 | |
| — —. Elimination | 333 | |
| Acides aminés. Absorption | 139 | |
| — — de la laine | 315 | |
| — — et glycogène | 267 | |
| — — benzoylés | 268 | |
| — mono-aminés. Préparation. | 139 | |
| — α -cétoniques. | 196 | |
| — cycliques. Pyrolyse des — — | 532 | |
| — gras et nutrition | 137, 326 | |
| — — des phosphatides | 322, 323 | |
| — — des phospholipides | 326 | |
| — organiques de l'urine | 538 | |
| — oxybenzoïques halogénés | 538 | |
| — volatils des fèces | 199 | |
| Acidimétrie en milieu coloré. | 396 | |
| Acidose chez le chien | 312, 313 | |
| Acné. Traitement | 140 | |
| Acokanthérine | 60 | |
| Aconit. Culture de l' — — | 172 | |
| — Dosage physiologique. | 677 | |
| Action anti-oxygène | 393 | |
| — dynamique spécifique. | 56 | |
| Adenia. Poison végétal du Transvaal | 142 | |
| Adénosine de l'urine | 317 | |
| Adonis vernalis et adonidine. | 61 | |
| Adrénaline. Action de l' — — | 672 | |
| — Réactions colorées | 77 | |
| — et réserve alcaline. | 321 | |
| — et sucre musculaire | 672 | |

| | Pages. | | Pages. |
|--|----------|--|---------------|
| Adrénaïne virtuelle | 318 | Analyse biologique clinique | 451, 694 |
| Adrénaïne-sécrétion | 672 | — élémentaire qualitative | 596 |
| Agrégation des Facultés de Médecine | 436 | — micrographique | 694 |
| — du Val-de-Grâce | 20 | — qualitative minérale | 191 |
| Agrégée . Une — de vingt ans | 256 | Analyses cliniques. Leçons d'— | 130 |
| Albumine et pseudo albumine urinaires | 337, 443 | — médicales pratiques | 55, 309 |
| — Recherche par le réactif de MIL- LON | 536 | Anatoxine et toxine diphtériques | 202, 159, 538 |
| Albumines chez les tuberculeux | 435 | Anémie et épinaïd | 266 |
| Albuminoides . [Voir : <i>Protéines</i>]. | | — des lapins | 664 |
| Albuminurie de Bence-Jones | 536 | — de nutrition et métaux | 394 |
| Alcalimétrie en milieu coloré | 396 | — pernicieuse | 395, 600 |
| Alcaloides . Culture des plantes à — | 468, 231 | Anesthésie au protoxyde d'azote | 668 |
| — Décomposition des — | 604 | — et diurèse aqueuse | 110 |
| — Toxicité des solutions | 608 | — par l'avertine | 544 |
| — des Buis | 310 | — et pression sanguine | 543 |
| — de l'Opium. Extraction | 603 | Anesthésiques et réflexes vaso-moteurs | 543 |
| — Synthèses des — | 391 | — Toxicité des — | 543 |
| — dans les viscères | 330 | — locaux | 606 |
| Alcool . Valeur alimentaire | 313 | Angélicacétone | 271 |
| — allylique. Action synthétisante de l'émulsine | 663 | Angiomes . Curiothérapie des — | 22 |
| — cinnamique. Synthèse | 391 | Anhydride alcoyloxysuccinique | 196 |
| — isopropylique | 266, 396 | — carbonique et végétation | 331 |
| Alcools . Pharmacodynamie | 606 | Animaux . Chimie du sang | 319 |
| Alcoyl-glycérols | 392 | — Phosphatides des — | 322, 323 |
| Alcoyl-oxy-vanadylsalicylates | 531 | — Zinc des — | 318, 322 |
| Alcoyl-Py-quinoïnes | 392 | — Vaccination antirabique | 460 |
| Aldéhydes . Condensation des — | 532 | Avion phénomène phytétique | 133 |
| — formés dans les tissus | 56 | Ankylostomides du chien | 271 |
| Aldéhyde cinnamique . Synthèse | 391 | Anthelmintiques | 271, 627 |
| Algues . Fucose et mannose | 336 | Anthoxyrine | 484 |
| — brunes. Glucides des — | 204 | Anthraquil de méthyle . Action sur le cœur | 361 |
| Allantoïne dans l'urine | 334 | Anticoagulants | 324 |
| Allemagne . Loi sur la prescription des substances stupéfiantes | 426 | Antidysentériques | 272 |
| — Projet d'un nouvel impôt | 442 | Antioxygène . Effet — | 331 |
| — Projet de loi sur les spécialités | 207 | Antithermiques | 671 |
| Allium Cepa | 461 | Antitoxine diphtérique | 338 |
| Allocymarine | 400 | — et saponine | 201 |
| Allostrophantidine | 400 | — tétanique | 531 |
| Aluminium . Absorption | 207 | Apnée et adrénaline | 321 |
| — dans les aliments frais | 203 | — chlorasolane-morphine | 543 |
| — Dosage | 207 | — par la morphine | 670 |
| — Présence chez l'homme et le chien | 208 | Apothécaires et épiciers de Montpellier | 511 |
| — Présence dans diverses substances | 269, 541 | Appareil de déplacement | 332 |
| — Toxicité de l'— | 208 | — de VAN SLANE | 140 |
| Amandes . Glucides des — | 267 | Appareils distillatoires | 391 |
| — amères et — douces. Dosage des graisses | 604 | Arachide . Peptones des tourteaux d'— | 320 |
| Amanites et amanités | 133 | Arbousier . Glucoside de l'— | 334 |
| Amanités . La tribu des — | 133 | Argent . Dosage | 264 |
| Amelanchier vulgaris | 333, 336 | — Récupération des résidus | 366 |
| Améliarosite | 336 | Arginase . Méthode à l'— | 267 |
| Amides α-trisubstituées | 264 | Arginine . Dosage de l'— | 267, 316 |
| Amidon . Constitution de l'— | 321 | — Metabolisme | 665 |
| Amidure de sodium . Action de l'— | 196 | — dans le sang | 397 |
| Amylase pancréatique | 112, 599 | — Ingestion d'— | 439 |
| Amytal , anesthésique | 669 | Arrêté du 7 juillet 1931 . Historique et commentaires | 149 |
| Analgesie . Théorie de l'— | 544 | — A propos de l'— | 193 |
| Analgesiques et hypnotiques | 669 | Arsenic . Absorption et excrétion | 144 |
| Analyse biologique . Relativité | 165 | — dans les eaux | 264 |
| — — Photométrie et spectrophotométrie | 493 | Arsenicaux . Dosage des — | 457 |
| | | — Dérivés — de la cystéine | 664 |
| | | Artichaut . L'— | 390 |
| | | Ascaris lumbricoides du porc | 271, 628 |
| | | Ascophyllum nodosum | 204 |
| | | Asébotoside | 334 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|-------------------------------------|--|---------------|
| Asiles de la Seine. Concours de l'internat en pharmacie. | 46 | Bactéries. Composition des — | 202 |
| Asparaginase de l' <i>Aspergillus</i> | 311, 312 | — et mycoses. | 133 |
| Aspergillus niger. Diastases de l'— | 311, 312 | Balantidium parasite. | 201 |
| Asphodèle. Principe fermentescible des tubercules. | 38 | Banane. La question de la — | 302 |
| Asphodéloholoside | 38 | — . Globuline des semences de — | 600 |
| Association amicale des Etudiants en pharmacie de Lyon | 141 | — . Maturation de la — | 336 |
| — des anciens étudiants de la Faculté mixte de Lille (Etat). | 238 | Banquet annuel de l'Internat en pharmacie. | 130 |
| — des Docteurs en pharmacie. 18, 46, 65, 91, 119, 136, 164, 238, 256 | 256 | Banquet du IV ^e Congrès des plantes médicinales. | 148 |
| — des étudiants en pharmacie de Bordeaux. | 47, 48 | Barbituriques dans l'anesthésie. 668, — transformés <i>post mortem</i> en sulfocyanures | 670, 331 |
| — française des officiers pharmaciens de réserve | 24, 46, 211 | Barbiturisme expérimental. | 669 |
| — pour l'avancement des Sciences. | 118 | Bases. Injections de — et modifications du sérum. | 325 |
| — générale. Le bureau de l'— des pharmaciens | 191 | Baume de Tolu. Distillation sèche. | 399 |
| — syndicale des Biologistes pharmaciens. | 137 | Belladone. Habitat de la — | 541 |
| Assurances sociales. L'application des — . Fourniture des spécialités | 123 | Benzofurannique. Groupement — | 241 |
| — . Directeur général | 213 | Berberis vulgaris. Oxyacanthine | 604 |
| — . Le coût des — | 252 | Béta-tétrahydronaphtylamine. | 671 |
| — . Renouvellement des ordonnances | 251 | Bicarbonate de sodium. Dialyse du — | 320 |
| — . Exercice simultané de la médecine et de la pharmacie | 252 | Bigitaligénine. Essai | 95 |
| Atropine. Elimination biliaire | 463 | Bile. Dosage des sels biliaires | 193, 330, 456 |
| — dans l'intoxication chloroformique secondaire | 542 | — . Elimination des médicaments | 463 |
| Autolyse des tissus. | 321 | Biocolloïdologie. Traité de — | 133 |
| Auto-vaccination dans les colites. | 201 | Biologistes pharmaciens. Association des — | 137 |
| Avenir. L'— | 234 | Bismuth. Absorption et excrétion | 144, 205 |
| Avertine, nouvel anesthésique. | 544 | — . Action cardio-vasculaire. | 206 |
| Avis de concours. | 20, 64, 90, 120, 136, 163, 211, 255 | — liposoluble. | 205, 206 |
| Avitaminose B. | 329 | — . Recherche du — | 461 |
| — [Voir aussi : <i>Carence</i>]. | | — . Toxicologie du — | 206, 456 |
| Avoine irradiée. | 312 | Biuret. La réaction du — | 536 |
| Azerbaïdjan. Plantes médicinales. | 542 | Blé. Gluténine du — | 199 |
| Azote dans la germination | 311 | Bled, roman | 143 |
| — . Microdosage. | 396 | Bleu de méthylène. Dosage. | 457 |
| — . Rétention chez les femmes | 314 | — . Photosensibilisation | 322 |
| — . Utilisation dans la lactation. | 314 | — . Hyperthermie et oxydo-réduction | 57 |
| — aminé. Appareil pour dosage. | 140 | Bois patte-de-poule. | 157 |
| — pendant la lactation. | 137 | — de ronce. | 157 |
| | | Boissons de cidre. | 52 |
| B | | Bombage des boîtes de conserves. | 281 |
| Bacille d'ERERTH. Cycle du — | 201 | Bonnemaïsonia asparagoides | 399 |
| — pyocyanique. Multiplication du — | 597 | Bothriocéphales. Les — (Revue) 173, 235 | |
| — tuberculeux chez un fœtus | 459 | Boues de Dax. | 333 |
| — . Lipoides du — | 197, 198, 200, 266, 539 | Bourbon-Lancy. Station thermale de — | 166 |
| — CALMETTE-GUÉRIN | 538 | Bourdaïne. Franguloside | 400 |
| Bacilles photogènes ou chromogènes. | 200 | — . Nouveau glucoside | 400 |
| — paratyphiques. | 201 | Bourse-à-pasteur. La — | 305 |
| Bacillus tumefaciens. Culture du — | 458 | Bourses de pharmacie | 130 |
| | | Bromures. Dosage en biologie | 397 |
| | | — . Pharmacodynamie | 607 |
| | | — de mercurammonium | 262 |
| | | Bufagina et dérivés. | 455 |
| | | Bufo marinus. Sécrétion du — | 455 |
| | | Buis. Alcaloïdes. | 310 |
| | | Bupleurum falcatum | 334 |
| | | Butylène-glycol 2-3 des végétaux. | 204 |
| | | — du sang. | 319 |
| | | Buxus. Alcaloïdes du genre — | 310 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|---------------|--|----------|
| C | | C | |
| Cacao. Dosage des graisses | 604 | Carence en vitamine | 198 |
| Caducée. Le — normand | 91, 212 | Carotène. Activité vitaminique | 318 |
| Café aux Indes néerlandaises | 398 | — et croissance | 323 |
| Caféine. Pharmacodynamie | 608 | — Equivalent d'oxygène | 315 |
| Calcification du poumon | 319 | — ou carotène | 483 |
| Calcium. Assimilation du — | 137, 315 | Carte d'identité postale | 143 |
| — Augmentation du — sérique par le chou | 315 | Carthamus tinctorius | 542 |
| — Dosage | 136, 320 | Catalase. Purification | 116 |
| — Effets de sels de — | 136 | Catalyse d'autoxydation | 393 |
| — Excrétion urinaire | 320 | — négative du charbon | 531 |
| — Absence dans les globules rouges | 269 | Cations. Analyse des — | 191 |
| — Microdosage | 265, 330, 331 | Cécité. Prophylaxie de la — | 260 |
| — dans les muscles striés | 667 | Cellules. Métabolisme et fonctions des — | 386 |
| — Influence des céréales | 268 | Cellulose et rétention minérale | 666 |
| — du plasma | 664 | Cendres des végétaux | 605 |
| — et magnésium chez l'homme | 605 | Cent ans. Pour vivre — — | 69 |
| — chez les rats | 316 | Centre vaso-moteur. Pharmacologie | 608 |
| — dans le sérum des lapins | 604 | Céréales. Effets sur P et Ca | 268 |
| — Rétention du — | 314, 464, 666 | — et rachitisme | 267 |
| — Utilisation par les femmes | 314 | Cérium. Sulfure de — | 532 |
| — Utilisation par les poules | 138, 394 | Certificat d'aptitude. Le — — professionnelle | 201 |
| Calculs biliaires | 135 | Certificats pour l'exportation des médicaments | 38 |
| — et concrétions. Analyse | 694 | — d'importation. Régime des — — pour la codéine | 7 |
| — intestinaux médicamenteux | 310 | Céruléo-molybdimétrie | 264 |
| Calcul préputial volumineux | 602 | Cerveau. K et Ca du — | 605 |
| Caloncoba. Les — du Cameroun | 462 | — Acides non-saturés du — | 665 |
| Calorimétrie clinique | 454 | Césalpinioïdées. Anatomie des graines | 55 |
| Camargue. L'aménagement de la — | 179 | Cétones. Condensation des — | 262 |
| Camomille. — La —, ses produits et leur valeur thérapeutique | 183 | Cétose chez l'homme | 454 |
| — Origine des fleurs de — | 542 | Chaleurs de combustion des stérols | 197 |
| Camp thermal. Ce qu'est un — | 101 | Chambre familiale des pharmaciens de Montpellier | 96 |
| Camphocarbonates. Solubilisation | 263 | — syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques | 46 |
| Camphocarbonate de mercure | 262 | — des pharmaciens de la Seine. Le diner de la — | 115 |
| Camphodithiocarbonates d'or et de Na | | — Bureau | 212 |
| Camphre. Dérivés du — solubles dans l'eau | 532, 536 | Champignons parasites de la Bourse-à-pasteur | 307 |
| — Pharmacodynamie | 61, 62, 608 | — phosphorescents | 200 |
| Canavalia ensiformis | 118 | — [Voir : <i>Hyménomycètes</i>]. | |
| Cancer. La fréquence du — | 464 | Charbon de bois et fluor | 392 |
| — Parasites et — | 663 | — activé | 331 |
| — Zinc et — | 313 | Chaumeton. Plaque commémorative | 191 |
| Caoutchouc. Entretien du — manufacturé | 398 | Chénevis. Tourteaux de — | 564 |
| Capacité affinitaire du radical pipéropipéronyle | 262 | Chien. Acidose physiologique | 312, 313 |
| — vitale pulmonaire | 533 | Chimie biologique. Revue de — | 108 |
| Capsella Bursa-pastoris | 305 | — et chimie agricole | 643 |
| Caractères héréditaires. Transmission des — | 453 | — médicale | 695 |
| Carbonate de calcium. Utilisation par les poules | 138 | — clinique. Techniques de — | 55, 309 |
| Carbone. Oxydation du — | 195, 393 | — industrielle. Compte rendu du X ^e Congrès de — | 95 |
| — Microdosage | 396 | — meunière | 540 |
| — indosé urinaire | 333 | — physique appliquée. Création d'emploi | 19 |
| Carbonyle. Groupe — | 196 | — Revue de — | 372, 435 |
| Carbures acétyléniques substitués | 196, 392 | — qualitative et quantitative appliquée | 250 |
| Cardiazol | 62, 608 | — urinaire. Progrès en — | 537 |
| Carence en facteur B chez le rat | 324 | Chimiste à la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris. Concours | 15 |
| | | China. La forteresse des stupéfiants | 142 |
| | | Chininum. Recherches sur la quinine | 130 |
| | | Chloral. Dosage du — | 460 |
| | | Chloralose. Apnée — morphine | 543 |
| | | Chlore dans le sang | 324 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|---------------|--|----------------------|
| Chlorhydrate de choline contre les tuberculoses. | 459 | Colloïdes. Flocculation des — | 452 |
| — de cocaïne. Fixation du — sur le nerf | 272, 464 | — Tension osmotique des — | 457 |
| — d'héroïne | 273 | — Traité de biocolloïdologie. | 133 |
| Chloroforme. Recherche du CCl ⁴ | 456 | Colôn. Absorption de As, Bi et Hg. | 144 |
| Chlorures. Dosage dans le sang. | 331 | Colorimétrie. Etalon stable. | 264 |
| — d'acides sulfoniques. | 196 | — de l'iode. | 397 |
| — de mercurammonium. | 196, 262 | — des mélasses. | 320 |
| Chlorure ferrique. Réaction sur l'éther acétyl-acétique. | 143, 217 | — des nitriles. | 316 |
| Chlorurémie et occlusion intestinale. | 331 | — de la strychnine | 202 |
| Chocs anaphylactoides | 692 | — du silicium | 330 |
| Cholestérol contre les chocs | 534 | Commandeurs de la Légion d'honneur. | 12, 210 |
| — Chaleur de combustion | 197 | Commission des méthodes de dosage de la morphine. | 91 |
| — et croissance chez le rat. | 604 | — des sérums et vaccins | 130, 163 |
| — Micro dosage. | 397 | — des spécialités pharmaceutiques | 18 |
| — Spectre d'absorption | 199 | — du tarif des accidents du travail. | 120, 164 |
| — des pigeons | 137 | — tripartite supérieure de surveillance des soins médicaux. | 19 |
| — du sang | 311, 314 | Comprimés. Contrôle et stabilité des — | 605 |
| — des surrénales | 318 | Concours de l'agrégation des Facultés de Médecine | 136 |
| — active | 315 | — de l'agrégation du Val-de-Grâce | 259 |
| Choline. Chlorhydrate de — | 459 | — de chimiste de la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris. | 15 |
| Chon et calcium sérique | 315 | — de l'Internat en pharmacie des Asiles de la Seine. | 16 |
| Chromogène. Un —, l'orobérol. | 203, 332 | — des Hôpitaux de Bordeaux. | 18, 212 |
| Chromonometre | 483 | — des Hôpitaux de Lyon | 256 |
| Chromules. | 65 | — des Hôpitaux de Paris | 20, 138 |
| Chrysanthème insecticide. Récolte | 627, 692 | — de la maison départementale de Nanterre. | 212 |
| Chrysothérapie dans les tuberculoses. | 463 | — pour l'obtention des bourses de pharmacie | 130 |
| Cidres. Réglementation. | 52 | — de pharmacien des hôpitaux du Havre. | 64 |
| Cils. Coloration rapide | 538 | — des hôpitaux de Lyon. | 90 |
| Circulation. Effet du plomb colloïdal. | 207 | — de l'hôpital civil d'Oran. | 90 |
| — et cardiazol | 62 | — des hôpitaux de Rouen. | 120, 240 |
| — Effets du gui | 63 | — de pharmacien-chimiste du Service de Santé colonial | 68 |
| — Lupinine et spartéine | 61 | — de professeur à l'Ecole du Service de Santé des troupes coloniales | 68 |
| — Néosalvarsan | 62 | — de professeur suppléant. | 20, 64, 90, 120, 255 |
| Cire du bacille tuberculeux | 266 | Conférence de M ^{me} CURIE à Madrid. | 142 |
| Citrates et calcium | 320 | — du professeur MAX EINHORN, à Vichy | 191 |
| Citrate de calcium. Utilisation par les poules | 138 | — pour la limitation des stopéants. | 609 |
| Citron. Vitamine C du — | 198 | Conférences internationales du rat | 241 |
| Climat et activité des plantes médicinales. | 603 | Congrès. C. R. du X ^e — de chimie industrielle. | 95 |
| Cliniques médicales et — dentaires. | 80 | — Le XI ^e — international de chimie industrielle | 199 |
| Clostridium acetobutylicum | 202 | — IV ^e — international des plantes médicinales et à essences. | 65, 121, 148, 196 |
| Clystère. Eloge du — | 215 | — de pharmacie | 92 |
| Cobalt. Action hypotensive | 206 | — III ^e — de technique sanitaire et hygiène urbaine. | 213 |
| Coca et décret du 20 mars 1930. | 97, 157 | Conseil de l'ordre des pharmaciens de Montpellier | 96 |
| Cocaïne. Fixation sur les nerfs. | 272, 464, 530 | — supérieur de l'Assistance publique. | 212 |
| — et lumière polarisée. | 606 | — d'Hygiène publique de France. | 130 |
| — Dosage à l'état de silicotungstate. | 688 | Conservatoire national des Arts et Métiers. Nomination. | 163 |
| Codéine. Commerce de la — | 7 | — Leçon inaugurale. | 643 |
| Codex. Huile d'olive neutralisée. | 461 | Conserves. Bombage chimique des boîtes de — | 281 |
| — Poudre de surrénine. | 462 | | |
| Cœur. Action du bismuth | 206 | | |
| — Inhibition du — | 204 | | |
| — Mercure et — | 204, 205 | | |
| — Pharmacologie | 62, 63 | | |
| — et photosensibilisation. | 322 | | |
| — isolé. | 61, 272, 320 | | |
| — Action des eaux distillées | 335 | | |
| Coffea robusta cultivé. | 398 | | |
| — divers. | 398 | | |
| Colites. Auto-vaccination | 201 | | |
| Collège de France. Leçon inaugurale. | 6 | | |
| — Création d'emploi | 19 | | |
| — Nomination | 136 | | |

| | Pages. | | Pages. |
|--|-------------|--|---|
| Contaminations. Danger des — . . . | 165 | Dengue. Etudes sur la — . . . | 539 |
| Convention pour réglementer les stupéfiants. | 609 | Dentifrices. Taxe sur les — . . . | 89 |
| Coopérer au lieu de se battre. . . . | 73 | Dermatites par les fourrures. . . . | 26 |
| Copyright. Le — aux Etats-Unis. . . | 216 | Dermatoses exotiques. | 92 |
| Coq. Métabolisme du — | 57 | Deshuilage des farines de moutarde. . | 681 |
| Coque du Levant. Toxicologie. . . . | 132 | Désinfection par H ² O ² avec CNH. . . | 399 |
| Coquilles. A propos des bris de — . . | 214 | Diabète. Traitement du — | 311, 464 |
| Coramine. | 608 | Diabétiques. Graisses et régime chez les — | 201 |
| Corps humain. Tout le — — | 131 | Diagnostic biologique de la grossesse. . | 631 |
| Courge. Propriétés des semences. . . | 541 | Dial transformé <i>post mortem</i> | 317 |
| Crabes. Système nerveux. | 608 | Dialdéhyde malonique bromée. . . . | 194 |
| Crapauds. Poisons des — | 435 | Dialkylamino-propane-diols. | 606 |
| Créatine-créatinine. Excrétion. . . . | 139 | Dialyse du bicarbonate de Na. | 320 |
| Cristaux de TRICHMANN. | 673 | Dichlorotriphénylphosphine. | 531 |
| Croissance. Carotène et — | 323 | Dictionnaire des produits chimiques et de la droguerie. | 55 |
| — Cholestérol et — | 601 | Digestion, sucre et morphine. | 670 |
| — Tryptophane et — | 265 | Digitale. Essais de culture de la — . . | 554 |
| — et vitamines. | 666 | — Influence du sol sur la — | 542 |
| Cryptotoxines. | 538 | — Pharmacologie de la — | 60, 61, 388 |
| Cuivre. Action sur le cœur. | 320 | — Une nouvelle — | 7 |
| — chez les animaux. | 59, 394 | Digitales cultivées à Mohilew. | 341 |
| — des foies d'enfants. | 394, 601 | Digitaline et digitoxine. | 541 |
| — Métabolisme du — | 138 | — Essai biologique. | 23, 90 |
| — et mildiou. | 25 | Digitaliques. Glucosides — | 89, 202 |
| — dans l'œuf. | 199 | Digitalis. Hybridation dans le genre — | 598 |
| Culture des microbes. | 320 | — lanata Ehrh. | 7 |
| Curare et adrénaline-sécrétion. . . . | 672 | Digitonaside et cholestérol. | 397 |
| — et fatigue musculaire. | 140 | — ergostérol. | 460 |
| Curiethérapie des angiomes. | 22 | Digitoxine et digitaline. | 541 |
| Cyanhydriques. Transformation des barbituriques en — | 317 | Dihydrotétone. | 535 |
| Cyanure de potassium. Antidote du — — | 63 | Diiodotyrosine. Transformation. . . . | 330 |
| Cyclanepolyols. Oxydation des — . . | 263 | Dilactone de l'acide acétique. | 271 |
| Cymarine. Essai biologique. | 23, 85, 101 | Dimercurammonium. Sels de — . . . | 262 |
| — Isomérisation. | 400 | Dinitro-alpha-naphtol. | 671 |
| Cynara Scolymus. | 393 | Dioxyacétone. Désintoxication par la — | 63, 64 |
| Cystéine. Dérivés arsenicaux. | 664 | Diphénylthiocarbazon. | 535 |
| Cystine. Absorption de la — | 329 | Diphtherie. Antitoxine de la — | 201, 202 |
| — Insuffisance en — | 601 | — Arrêt de la toxine de la — par le placenta. | 202 |
| — en croissance des poils. | 601 | — Immunité contre la — | 459 |
| Cystinurie. | 333 | Diphyllanthum. | 177, 180 |
| Cytologie du genre <i>Montha</i> | 603, 605 | Dispensaire homéopathique à Paris. . | 213 |
| — des éléments polliniques. | 663 | Distillation sous pression très réduite. . | 604 |
| | | Distinctions honorifiques. | 12, 13, 45, 63, 114, 129, 163, 190, 210, 236, 255 |
| D | | Diurèse Modificateurs. | 141 |
| Dax. Cure de — | 333 | — aqueuse. | 57, 140 |
| Décaméthylène-diguanidine. | 270 | — et adonis. | 61 |
| Décret du 20 mars 1930. La question « coca ». | 97, 157 | — dans le barbiturique. | 669 |
| — du 17 janvier 1931 pour le commerce de la codéine. | 7 | — thyroïdique. | 141 |
| — du 15 février 1931 sur la journée de huit heures en pharmacie. . . . | 59 | Diurétiques. Rein et — | 140 |
| — du 9 octobre 1931 sur les substances vénéneuses. | 223 | Divinylglycol. | 263 |
| — réglementant à Albi le travail en pharmacie. | 67 | Docteurs en pharmacie. Association des — — | 18, 46, 65, 91, 119, 136, 164, 238, 256 |
| — à Castres. | 67 | Dosage biologique des cardiotoniques. . | 23, 60, 85 |
| — à Flers, dans la Mayenne, à Fontenay-le-Comte, à Luçon, aux Sables d'Olonne. | 257, 258 | — des préparations d'aconit. | 677 |
| — à Rennes. | 191 | Doyen. Le nouveau — de la Faculté de Pharmacie de Paris. | 145 |
| — allemand sur les stupéfiants. . . . | 280 | — Election du — de la Faculté mixte de Toulouse. | 136 |
| Déguéline et téphrosine. | 605 | Droguerie. Dictionnaire de la — . . . | 35 |
| | | — Syndicat général de la — | 66 |
| | | Droit pharmaceutique. | 41, 172 |
| | | Durée d'action des drogues. | 669 |
| | | Dysenterie amibienne. Diagnostic. . . | 201 |

E

| | Pages. |
|---|------------|
| Eau dans le sang. | 324 |
| — du nerf en dégénérescence. | 320 |
| — vésiculaire et stérilisation. | 485 |
| Eaux. Réaction actuelle des — | 458 |
| — potables. As et Pb. | 264 |
| — Stérilisation par les métaux. | 538 |
| — douces de la Syrie. | 459 |
| — distillées. Action sur le cœur isolé. | 355 |
| Eau de fleur d'oranger. Action sur le cœur isolé | 356 |
| — — — Fermentation | 202 |
| — — — Fluorescence | 209 |
| — de laurier-cerise. Action sur le cœur isolé | 379 |
| — oxygénée. Désinfection par l'— | 399 |
| Ecole d'application du Service de Santé de la Marine | 20 |
| — — du Service de Santé militaire | 20, 47, 90 |
| — de médecine et de pharmacie d'Amiens. Concours de suppléant. | 20, 90 |
| — — — d'Angers. Avis de concours. | 255 |
| — — — de Dijon. Avis de concours. | 163 |
| — — — de Nantes. | 63, 90 |
| Ecole d'application de médecine et de pharmacie de Rennes. Nomination du directeur. | 241 |
| — — — de Rouen. Concours de suppléant | 241 |
| — — — de Tours. Concours de suppléant. | 64, 120 |
| — — — Nomination du directeur | 241 |
| Ecoles nationales vétérinaires. Nomination. | 237 |
| Ecole de perfectionnement du Service de Santé | 91, 255 |
| — pratique des Hautes-Etudes. | 46 |
| Electrode de quinquhydrone | 601 |
| Elixir de GARRUS | 252, 286 |
| Embryon. Métabolisme de l'— | 455 |
| Emetine comme antidysentérique. | 272 |
| Empoisonnements. Secours d'urgence. | 70 |
| Emulsine. Action synthétisante de l'— | 663 |
| — Glucosides hydrolysables par l'— | 334, 335 |
| Endodiasstases de l' <i>Aspergillus</i> | 311 |
| Energie de croissance. | 313 |
| Enfants. Pour les — de France | 101 |
| — Cuivre dans le foie des — | 394, 601 |
| — Le régime des — | 192 |
| Engrais et culture des plantes médicinales | 168, 231 |
| Enseignement. Le problème de l'— | 204 |
| Entre nous. | 1 |
| Enzymes. Purification des — | 599 |
| — animales et éthylène. | 605 |
| Enzyme protéolytique d'un figoier | 329 |
| — — gastrique | 536 |
| Eosine et cœur <i>in situ</i> | 322 |
| Ephédrine. L'— (revue). | 461 |

Pages.

| | |
|---|---------------|
| Epiciers-apothicaires et poivriers de Montpellier. | 511 |
| Epinard dans l'anémie. | 266 |
| Epreuve digestive aux perles. | 191 |
| Equilibre acide-base. | 201, 268 |
| — — dans les cendres des plantes. | 605 |
| — alimentaire et nutrition. | 322 |
| Equivalent d'oxygène. | 315 |
| Ergostérol. Chaleur de combustion. | 197 |
| — des levures | 330 |
| — et provitamine D. | 199 |
| — Spectre d'absorption. | 199 |
| — Isomérisation de l'—. 138, 600, 601, 664 | |
| — Complexe digitoside-—. | 460 |
| — activé. Ingestion d'—. | 315 |
| — irradié. Action | 316, 317, 394 |
| — — Vérification de l'activité | 454 |
| — — et calcification | 319 |
| — — Toxicité de l'—. | 324 |
| Esérine. Réaction de l'—. | 332 |
| Essai physiologique des préparations d'aconit | 677 |
| Essence de fenouil. | 603 |
| — absolue de lavande | 540 |
| Estomac et urée. | 602 |
| Etain des animaux | 602 |
| Ether. Narcose combinée à l'—. 343, 544 | |
| — acétyl-acétique. Réaction avec le chlorure ferrique. | 145, 217 |
| Ethers du cholestérol. | 318 |
| — bromhydriques. | 496 |
| Ethers β -aminés | 195 |
| — β -cétoniques | 195 |
| — β -cétoniques. | 392 |
| Etholides ricinoléiques. | 496 |
| Ethylène et enzymes. | 605 |
| Ethyl-isothiocyano-acétate | 64 |
| Etudiants en pharmacie. Association amicale des — — de Lyon | 141 |
| — Association des — — de Bordeaux. | 47 |
| — — Un don aux — | 63 |
| — — Pléthore des — | 8 |
| Examen. Un — à modifier (l'— de 2 ^e année). | 170 |
| Exercice illégal. Jugements. | 215 |
| Expectoration —. Analyse de l'—. | 694 |
| — de la silicose pulmonaire. | 201 |
| Exportation des médicaments. | 38 |
| Extrait aqueux d'opium. | 465 |
| — — de quinquina rouge. | 552 |
| — — total d'adonis vernalis | 61 |
| — pituitaire | 143 |

F

| | |
|---|-----|
| Fabricants de produits pharmaceutiques | 46 |
| Facteur B. Carence chez le rat | 324 |
| Facultés de Médecine. Concours de l'agrégation. | 136 |
| Faculté mixte d'Aix-Marseille. Secrétariat. | 19 |
| — — Création de titres | 19 |
| — d'Alger. Nomination de professeur | 46 |

| | [Pages. | | Pages. |
|---|--------------------|---|---------------|
| Glucosides de l'acide para-oxybenzoïque | 539 | Hexahalogénobenzènes | 531 |
| — cardiotoniques. Dosage biologique et étalonnage | 23, 85 | Hexétone. Pharmacologie | 62, 608 |
| — digitaliques | 202 | Histamine. Sucs gastriques d'— | 312, 453 |
| Glutathion. Constitution du — | 137, 197, 327, 600 | Histoire de la Pharmacie. 167, 252, 541 | |
| — Préparation | 197 | Historien. Un grand — : CABANÈS | 185 |
| — réduit. Dosage du — | 326 | Holcus Sorghum | 599 |
| Gluténine du blé | 199 | Homéopathie. Création d'un dispensaire à Paris | 213 |
| Glycémie et harnée | 670 | Homéothermes. Thermo-régulation | 58 |
| — [Voir Sucre]. | | Hongrie. Fenouil de — | 603 |
| Glycérine. Injections sclérosantes | 272 | Hôpital civil d'Oran. Concours de pharmaciens | 90 |
| Glycérol et formation du glycogène | 139 | Hôpital du Havre. Concours pour une place de pharmacien | 64 |
| Glycine. Synthèse de la — | 269 | — de Lyon. Concours de l'Internat. | 256 |
| Glycocollate de mercure-heptanol-2 | 583 | — — — — —. Concours de pharmaciens | 90 |
| Glycogène du foie | 139, 664 | — de Paris. Concours de l'Internat. | 138 |
| — Formation du — | 267, 668 | — sans pharmacien et décrets sur les stupéfiants | 161 |
| Glycogénèse. La — | 387 | Hormone ovarienne cristallisée | 325, 393 |
| Gomme arabique. Acide aldobionique | 140 | Hormones rénales de l'hypophyse | 142 |
| Gomme gutte anthelmintique | 271 | Huile. Destruction de l'— injectée | 462 |
| Graines. Poids absolu des — | 603 | Huiles. Oxydation des — | 195 |
| — de Légumineuses. Anatomie | 55 | — antilepreuses | 462 |
| Graisse neutre du foie | 393 | — de moutarde noire. Fluorescence | 473 |
| — corporelle du rat blanc | 137 | — végétales. Pyrolyse | 17, 392 |
| — de porc | 666 | Huile de foie de morue. Influence sur le calcium | 137, 314 |
| Graisses chez les diabétiques | 201 | — — — — —. Stérol de l'— | 311 |
| — dans les drogues | 604 | — — — — —. Variations | 394 |
| — ingérées et calcium | 464 | — de poissons. Effet toxique | 667 |
| — Métabolisme des — | 56, 671 | — de laurier | 605 |
| — de quelques insectes | 324 | — d'olive neutralisée | 461 |
| — transformées en glucides | 311 | — de ricin. Industrie | 346 |
| Grand-officier de la Légion d'honneur | 12 | — — — — —. Recherches sur l'— — — — — | 487, 590 |
| Graphique pour analyses d'urines | 536 | — — — — — et fougère mâle | 270 |
| Grevillea robusta pour falsifier le safran | 78 | — de <i>Whrightia ananensis</i> | 541 |
| Grossesse. Diagnostic biologique | 631 | Humeurs. Dosage du mercure | 264 |
| Guanidine. Dérivés de la — | 270, 462 | Hybridation des <i>Digitalis</i> | 598 |
| — et perméabilité des muscles | 56 | Hydrocarbures phosphorescents | 194 |
| Gui. Pharmacologie | 63 | Hydrologie et Climatologie au Collège de France | 19 |
| Gynolactose | 321 | Hydroxyméthyl-4-imidazol | 195 |
| | | Hydroxyquinoléine pour doser le magnésium | 335 |
| | | Hygiène alimentaire. Revue d'— | 52, 122 |
| | | | |
| | | Hyliergographie | 133 |
| | | Hyménomycètes. Ferments solubles | 203, 204, 400 |
| | | | |
| Harmine. Pharmacodynamie | 670, 671 | Hyperglycémie par la synthaline | 270 |
| Helminthes. Action des pyrèthrine | 627 | Hyperparathyroïdisme du cobaye | 602 |
| Hématoporphyrine. Photosensibilisation | 332 | Hyperthermie par la β -tétra-hydro-naphtylamine | 671 |
| Hémicelluloses. Hydrolyse des — | 203 | — par le diéthro- α -naphtol | 671 |
| Hémine. Cristaux d'— | 673 | — par le bleu de méthylène | 57 |
| Hémoglobine. Forme incolore d'— | 266 | Hypnotiques et anesthésie | 607 |
| — Synthèse chez le poulet | 59 | — Durée d'action | 669 |
| — de chironome | 320 | — et diurèse (I, II, III) | 141 |
| — et rations synthétiques | 665 | Hypohromite. Action sur les amides | 264 |
| — oxycarbonée | 265 | Hypoglycémie [Voir : <i>Guanidine</i>] | 270, 462 |
| Hémorragie. Effet de l'— | 268 | — [Voir : <i>Gignou</i>] | 464 |
| — Traitement | 463 | Hypophyse. Effet antidiurétique | 143 |
| Hémostase par la pectine | 399 | — Extrait hypertenseur | 142, 143 |
| Henri IV. Où est mort — | 69 | — Hormones rénales de l'— | 142 |
| Hérédité. Transmission des caractères | 453 | — Pharmacodynamie | 141, 143 |
| Héroïne. Altération des solutions | 273 | — (Revue) | 452 |
| — Qui veut 200 K ² d'— | 36 | — et sucre sanguin | 142 |
| Hexacosanol | 335 | Hyposulfite de sodium comme antidote du mercure | 205 |

| | Pages. |
|--|---------|
| I | |
| Ile Pharmako | 24 |
| Immunsation antidiphthérique | 439 |
| Immunité. Théories physico-chimiques | 453 |
| — par la ricine | 269 |
| Impôt. Un projet d'— allemand | 142 |
| — sur les spécialités vétérinaires | 172 |
| Impression invisible | 24 |
| Inanition. Foie dans l'— | 320 |
| Incendie. Nouveau procédé de lutte contre l'— | 69, 531 |
| Indes néerlandaises. Café aux — | 398 |
| Indice d'acétyle des huiles | 17 |
| Indol. Dérivés de l'— | 58, 165 |
| Industrie du sucre | 192 |
| Inhibition cardiaque | 204 |
| Injections intramusculaires de bismuth | 461 |
| Innocuité des rayons X pour les voisins | 55 |
| Inosite. Configuration | 311 |
| Insectes. Huiles et graisses d'— | 324 |
| Insecticides. Analyse des — | 456 |
| Inspection des viandes | 339 |
| Insuline cristallisée | 270 |
| — et insulinoïde | 314 |
| — Préparation | 324 |
| — Purification | 118 |
| Insulinoïde de levure | 314 |
| Intérêts professionnels: L'avenir | 234 |
| — Un remède et de la justice | 8 |
| Internat en pharmacie des Asiles de la Seine. Concours | 16 |
| — des Hôpitaux de Bordeaux | 18, 212 |
| — des Hôpitaux de Paris | 20, 138 |
| — Banquet annuel | 130 |
| — Concours des prix | 137 |
| — Concours de l'— des Hôpitaux de Lyon | 256 |
| — de la Maison départementale de Nanterre | 212 |
| Intestin. Effet du mercure | 205 |
| — Pharmacologie de l'— | 143 |
| Intestin isolé. Pharmacologie | 272 |
| Intoxication par anesthésiques locaux | 606 |
| — chloroformique secondaire | 542 |
| — par le sublimé | 205 |
| Intoxications et théophylline | 141 |
| Invertase. Diffusion de l'— | 327 |
| Iode. Dosage dans le sang | 398 |
| — labile des laminaires | 399 |
| — Récupération | 368 |
| — de la thyroïde | 322 |
| Iodomercure de potassium. Applications | 457 |
| Iodométrie | 456 |
| Iodosalicylglucoside. Synthèse | 163 |
| Iodiques des algues | 399 |
| Ions H et fixation de la cocaïne par le nerf | 464 |
| — et désintoxication | 64 |
| — [Voir pH] | |
| Iris cultivé en Italie | 542 |
| Irradiation des animaux | 328 |
| — des céréales | 267 |

Pages.

| | |
|--------------------------------------|----------|
| Isobutylallylbarbiturates de mercure | 577 |
| Isoergostérol | 138, 197 |
| Iso-oxyrubrène | 263 |
| Isoroténone | 535 |
| Italie. Culture de l'iris | 542 |
| — Culture de la menthe | 541 |

J-K

| | |
|-------------------------------------|------------------|
| Journée de huit heures en pharmacie | 59, 67, 255 |
| — de la « barégine » | 185 |
| Journées médicales coloniales | 66, 114 |
| Jubilé du professeur Ch. PORCHER | 237 |
| Jugement. Un singulier — | 247 |
| Jurisprudence. Notes de — | 41, 80, 231, 244 |
| Justice. Un remède et de la — | 8 |
| Kadsura japonica | 605 |
| Kyste de la rate | 456 |

L

| | |
|--|---|
| Laboratoire national de contrôle des médicaments | 38 |
| — de bio-énergétique | 56 |
| Lactation. P et Ca dans la — | 314, 317 |
| — Sucre et azote aminé | 137 |
| — et urée chez le rat | 599 |
| Lactobacillus Leichmanni | 202 |
| Lactones et santonine | 271 |
| Lactose. Effets du — | 136 |
| Lactosérum. Glucides du — | 321 |
| Lactucarium. Sur le — | 604 |
| Laine. Acides aminés de la — | 315 |
| Lait. Analyse du — | 691 |
| — Dosage du fer | 327 |
| — Précipitation des protéines | 319 |
| — de femme. Glucides du — | 321 |
| Lait de vache. Valeur antirachitique | 328, 462, 599 |
| Lamartine. De — à LÉON DAULIN | 49 |
| Lambia parasite | 201 |
| Lames de rasoirs. Projet d'impôt sur les — | 142 |
| Laminaires. Composé iodé | 399 |
| Laminaroside (laminarine) | 201, 336 |
| Lapin. Adaptation aux températures élevées | 57 |
| Laurier. Huile de — | 605 |
| Lavande. Essence absolue de — | 540 |
| Leche de figuier (sève de figuier) | 329 |
| Lécithine et acides gras du sérum de pigeons | 137 |
| Leçon inaugurale du professeur M. DE LÉPINE | 6 |
| — du professeur H. HÉMISSKY | 13 |
| — du professeur M. JAVILLIER | 643 |
| Légion d'Honneur | 12, 45, 114, 129, 163, 190, 210, 236, 255 |
| Légumineuses. Anatomie des graines de — | 55 |
| — à acide cyanhydrique | 203 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|-------------------------|---|---------------|
| Lenteurs de la justice | 231 | Maté au Paraguay | 398 |
| Levure, Ergostérol de la — | 330 | Médaille d'honneur de l'Assistance publique | 114, 237 |
| — dans le régime des nourrices | 314 | Médecine. La — et la vie | 452 |
| — Insulinoïde de — | 314 | Médecins. Salon des — | 92, 230 |
| — Invertase de la — | 327 | — Le vin et les — | 62 |
| — Oxydo-réduction | 334 | — centre pharmaciens | 263 |
| — Vitamine B de la — | 667 | Médicaments. Exportation des — | 38 |
| — Zymostérol de la — | 311, 454 | — Dosage par mercurimétrie | 71 |
| — irradiée | 315, 539 | — comprimés | 605 |
| Levures. Vitamine et croissance des — | 295 | Melasses. Etude du pH | 320 |
| Liguine. Dégénération de la — | 198, 204 | Mélibiose. Structure du — | 195 |
| Limonade. Etudes sur la — | 200 | Meliococcie. Vaccination | 459 |
| Lin. Tourteaux de — | 505 | Mentha. Cytologie dans le genre — | 603, 605 |
| Lipase pancréatique | 112 | Menthe poivrée en Italie | 544 |
| Lipémie dans l'anémie | 664 | Mercurammonium. Chlorures | 196 |
| Lipides dans l'autolyse | 321 | — Chlorures et bromures | 262 |
| — et graisse corporelle | 666 | Mercure. Absorption et excrétion | 144 |
| — Métabolisme des — | 311, 322 | — Dosage électrolytique | 261 |
| — Nomenclature des — | 314 | — Dosage volumétrique | 457 |
| — du sang | 264 | — Nouveaux dérivés diurétiques | 144 |
| — des tissus | 395 | — Action sur le cœur | 204, 205, 320 |
| Lipodérèse pulmonaire | 321 | — Excrétion du — | 205 |
| Lipoides du bacille tuberculeux | 197, 198, 200, 266, 539 | — et intestin | 205 |
| Lipopexie pulmonaire | 462 | — Intoxication par le — | 205 |
| Liquide céphalo-rachidien | 459, 694 | — Camphocarbonate de — | 262 |
| — duodénal. Dosage des sels biliaires | 193, 330, 476 | — Nouveaux composés du — | 573 |
| — d'un kyste de la rate | 456 | — Recherche du — | 331 |
| Liquides biologiques. Dosage des nitrites et nitrates | 316 | — Répartition dans les organes | 586 |
| — Recherche du mercure | 331 | Mercurimétrie des médicaments. 71, 457 | |
| — de l'organisme. Parvi-analyse | 261 | — des sucres réducteurs | 332 |
| — inflammables dans les salons de coiffure | 442 | Mères. Tableau-guide des jeunes — | 167 |
| — pathologiques. Analyse | 694 | Mérite agricole | 190 |
| Loi sur les spécialités en Allemagne | 207 | Mesures du corps selon les races | 533 |
| — du tout ou rien | 542 | Métabolisme et fonctions des cel- lules | 386 |
| Lonchocarpus Nicon | 605 | — Variations du — | 57 |
| Lumière polarisée et cocaïne | 606 | — basal | 694 |
| — de Wood. Examen des tourteaux | 562 | — et harmine | 670 |
| Luminescence du rubrène | 194 | — cétonique | 313 |
| Lung-fish | 460 | Métaux. Stérilisation des eaux | 538 |
| Lupin. Culture du — | 174 | — lourds. Caractérisation | 535 |
| Lupinine. Action de la — | 61 | Méthémoglobine. Dosage gazométri- que | 136 |
| Lutte contre l'incendie | 69, 531 | — cristallisée du cheval | 665 |
| Luzerne. Vitamines de la — | 266, 326 | Méthode de G. FLORESCU | 330 |
| | | — de HAGEDORN et JENSEN | 313 |
| | | Méthylal-1 cyclopentène-1 | 263 |
| | | Méthylglucoside β. Synthèse du — | 335 |
| | | Méthylguanidine. Action de la — | 270 |
| | | Microbes pathogènes. Cultures des — | 320 |
| | | Microbiologie. Travaux complémen- taires | 64 |
| | | Micro-cristallographie | 264 |
| | | Micro-dosage du calcium. 265, 330, 331 | |
| | | — de l'urée sanguine | 332 |
| | | Micrographie. Travaux pratiques de — | 694 |
| | | Micro-organismes. Action empê- chante des dérivés organiques | 539 |
| | | — Phosphatides des — | 322 |
| | | Mildiou. Cuivre et — | 25 |
| | | Milieu artificiel pour bactéries | 458 |
| | | Milieux de bois et — naturels | 319 |
| | | Modificateurs de la diurèse | 141 |
| | | Molybdène. Récupération | 369 |
| | | Molybdimétrie | 264 |
| | | Molybdo-manganimétrie | 456 |
| | | — du sang | 323, 332 |
| | | Monotropitoxide du <i>Gaultheria</i> | 461 |

M

| | |
|---|----------|
| Magnésium. Dosage du — | 535 |
| — chez l'homme | 687 |
| — et narcose | 544 |
| — Le — et la vie | 322 |
| — Rétention chez les femmes | 314 |
| — Sels de — contre les troubles urinaires | 464 |
| — Vieillessement et — | 463 |
| Mais. Vitamine A dans les — | 316 |
| Malonitrile. Désintoxication | 64 |
| Maltase. Séparation de la — | 115 |
| Manganèse. Pharmacologie | 206 |
| — dans les tissus | 397 |
| Manuite des algues brunes | 204 |
| Mannose des algues | 336 |
| Marques de pharmacie publiées en octobre-novembre 1934 | 239, 261 |

| | Pages. | | Pages. |
|---|----------------------|--|-------------------|
| P | | Phosphatide du bacille tuberculeux | 539 |
| Pain . La chimie et le — | 76, 141, 540 | Phospholipides du chat | 326 |
| Paludisme . Séro-flocculation du | 200 | — du rat | 601 |
| Pancréas . Amylase du — | 599 | Phosphore . Influence des céréales | 268 |
| — Ferments du — | 112 | — chez l'homme | 59, 685 |
| — et lipodérèse | 321, 322 | — Lipides phosphorés | 318, 321 |
| — Modifications du suc du — | 325 | — du nerf en dégénérescence | 320 |
| — Vagotonine | 534 | — et rachitisme | 327, 600 |
| Pancréatectomie et sucre sanguin | 142 | — chez les rats | 316 |
| Panification . Les produits chimiques en — | 141 | — Rétention du — | 268, 314, 666 |
| Papavérine . Bases analogues | 332 | — Utilisation dans la lactation | 314 |
| Paraguay . L'agriculture au — | 398 | — du sérum des pigeons | 137 |
| Parasites et cancer | 663 | — chez les vaches laitières | 315 |
| Parasitologie . Revue de — | 175 | — acido-soluble du sang | 323 |
| Parathyroïde . Extrait de — | 263, 664 | Phospho- et silico-tungstates | 393 |
| Parfumerie . Taxe sur les produits de — | 88 | Photo-activité des stéroïdes | 311 |
| — Eléments de — | 595 | Photométrie appliquée | 193 |
| Parvi-analyse clinique | 261 | Photo-sensibilisation | 322 |
| Passiflora divers | 87 | Phylloérythrine | 314 |
| Pasteur et son œuvre | 111 | Physico-chimie de l'immunité | 452 |
| Patte de poule (bois) | 137 | Physique médicale . Travaux pratiques de — | 134 |
| Pectine . Action hémostatique | 399 | Phytochrome | 483 |
| Peigne japonais | 65 | Phytothérapie et phytochimie | 423 |
| Peintures antiseptiques | 261 | Picéoside (picéine) | 334, 335, 336 |
| Pentaphosphines | 541 | — Glucosides dérivés du — | 335 |
| Pentosurie | 545 | Picrates des acides mono-aminés | 139 |
| Peptones de tourteaux d'arachides | 320 | Picrotoxine . Toxicologie | 132 |
| Periploca græca | 61 | Pièce de théâtre para-pharmaceutique | 120 |
| Peroxydase . Purification | 115 | Pigeon pour le dosage de la digitale | 60 |
| pH et anesthésie | 606 | Pigment normal de l'urine | 537 |
| — sanguin. Mesure du — | 330, 332, 668 | Pigments biliaires . Recherche | 334 |
| — Variations du — | 668 | — carotinien | 483 |
| Pharmacie . Ce que devrait être une — | 181 | Pilules de se dissolvant que dans l'intestin | 85 |
| — Pléthore des étudiants en — | 8 | Pipéronyle . Radical — | 262 |
| — Histoire de la — | 167 | Placenta et intoxication diphtérique | 202 |
| — centrale des hôpitaux de Paris. Concours de chimiste | 15 | Plankton . Stéroïdes du — | 319 |
| Pharmacien . En faveur du diplôme de — | 213 | Plantes . Aluminium des — | 311 |
| Pharmaciens de Montpellier. Chambre familiale | 96 | — Cendres des — | 605 |
| — Suicides de — | 95 | — d'eau saumâtre | 203 |
| — Médecins — contre — | 263 | — médicinales et à essences. IV ^e Congrès international | 65, 121, 148, 197 |
| — agréés de la région parisienne | 58, 91 | — Nos — de France | 239 |
| Pharmacien inspecteur . Nomination | 19 | — et engrais | 168, 231 |
| Pharmacien-chimiste du Service de Santé militaire | 47 | — de l'Azerbaïdjan | 542 |
| Pharmaciens militaires . Nominations et promotions | 21, 47, 93, 214, 258 | — cultivées à Mohilew | 541 |
| — de réserve. Association des — | 21, 46, 211 | — Rendement, qualité et variations | 541, 603 |
| Pharmacopée helge | 696 | — Poids des graines | 603 |
| Pharmako . L'île — | 24 | — Parasitisme des — | 604 |
| Phénacétine et oxyde de Mg | 671 | Plaque commémorative en l'honneur de CHAUMETON | 191 |
| Phénols bromodiodés | 263 | — en l'honneur de LAMARTINE | 50 |
| Phénomène d'ARTHUS | 317 | Plasma . Calcium du — | 320, 664 |
| Phényléthylmalonylurée | 669 | — Dosage des glucides | 325 |
| — [Voir aussi : <i>Gardéas</i>] | | — pH du — | 600 |
| Phénylnitréthane anesthésiques | 606 | — Phosphatase du — | 666 |
| Phlorizoside (Phlorizine) | 335 | — Répartition des médicaments | 462 |
| Phosphatase du plasma | 666 | Plasmoquine . M-réurimétrie | 74 |
| Phosphate bicalcique et sérum | 326 | Platine . Récupération | 370 |
| Phosphatides . Acides gras des | 322, 323 | Pléthore des étudiants en pharmacie | 8 |
| | | Plétysmographie du rein | 140 |
| | | Plomb dans les eaux | 264 |
| | | Plomb colloïdal injections de — | 207 |
| | | Pneumocoque . Polysaccharide du — | 667 |
| | | Poils . Croissance des — | 601 |
| | | « Poires ». La culture des — | 244 |
| | | Pois . Protéines du — | 601 |

| | Pages. |
|--|------------------------|
| Poison. Le — le plus violent au monde | 142 |
| Poisons neutralisés par le thorium X | 396 |
| Poivriers et épiciers-apothicaires de Montpellier | 541 |
| Pollen. Éléments du — | 663 |
| Pologne. Plantes médicinales | 603 |
| Polonium et ses complexes | 434 |
| Polyamyloses | 321 |
| Polyols. Dosage des — | 457 |
| Polysaccharide du pneumocoque | 667 |
| Pommades à l'acétate de thallium | 540 |
| Pommes de terre. Protéines | 604 |
| Potassium. Dosage dans le sérum — et sodium des végétaux | 203 |
| — et — des globules sanguins | 198 |
| —, sodium et narcose | 544 |
| Poulardes. Utilisation du calcium | 138 |
| Poulet. Effet de l'ergostérol | 394 |
| Poumon. Calcification du — | 319 |
| — Capacité vitale | 533 |
| — et cholestérol | 314 |
| —, Lipodérèse | 324 |
| —, Lipopexie | 462 |
| Préparations d'aconit. Dosage physiologique | 677 |
| — de genêt | 389 |
| Prépuce. Calcul du — | 602 |
| Pression osmotique des protéines | 324 |
| — sanguine et anesthésie | 543 |
| — et analeptiques | 608 |
| Prix de l'Académie des Sciences | 237 |
| — de la Faculté de Pharmacie de Paris | 14 |
| — de la Faculté de Médecine et de Bordeaux | 15 |
| — de l'Internat en pharmacie des Hôpitaux de Paris | 137 |
| — MENIER | 64 |
| Problème. Le — des vitamines | 663 |
| — pharmaceutique hospitalier | 253 |
| Produit anticonceptionnel | 259 |
| Produits chimiques en panification — — commerciaux. Dictionnaire des — — | 141 55 |
| Professeurs. Nomination de — 63, 136, 191, 255, 259 | 259 |
| —, Nomination de suppléants | 63 |
| — sans chaire | 46, 130 |
| Prolamines du sorgho | 599 |
| Promotions de pharmaciens militaires | 21, 47, 93, 214, 258 |
| Pro-pharmacien. Le droit du — | 41 |
| Protéases. Nature des — | 324 |
| Protection animale contre les moustiques | 459 |
| — collective contre les gaz | 478 |
| Protéines. Analyse des — | 267 |
| — Chimie physique des — | 329 |
| — de l'œuf | 58 |
| —, Précipitation des — du lait | 319 |
| — du pois et de la pomme de terre | 604 |
| — du sérum | 60, 318, 319, 324, 332 |
| Protides. Constitution des — | 324 |
| — en solutions anhydres | 534 |
| Protopterus æthiopicus | 460 |
| Protoxyde d'azote. Anesthésie au — | 543, 668 |
| Provitamine D | 199 |
| Pseudo-albumine urinaire | 337, 413 |

| | Pages. |
|---|---------|
| Publicité germanique | 259 |
| Punaises. Pyréthrinés contre les — | 80 |
| Purgation. Effets de la — | 199 |
| Pyocyanique. Bacille — | 597 |
| Pyramidon. Dosage du — | 596 |
| Pyréthre insecticide. Récolte | 65 |
| Pyréthrinés contre les punaises | 96 |
| —, Action sur la musculature des Helminthes | 627 |
| — contre la gale | 692 |
| Pyrolyse des huiles végétales | 17, 392 |
| Pyrrrol et pyrrylalkylcétones | 671 |

Q

| | |
|--|-----|
| Quillaya. Teinture de — | 604 |
| Quinhydrone. Electrode de — | 604 |
| Quinine. Élimination biliaire | 463 |
| —, Recherches sur la — | 130 |
| Quinite. Oxydation de la — | 263 |
| Quinones et fonction antioxygène | 400 |
| Quinquina. Tricentenaire de la découverte du — | 104 |
| Quotient albumineux du sérum | 135 |
| Quinquina. Extrait de — — — — — | 552 |

R

| | |
|--|---------------|
| Rachitisme. Céréales et — | 267 |
| — et phosphore sanguin | 327, 600 |
| — chez le rat | 139, 316, 667 |
| — et tétanie | 139 |
| —, Valeur du lait de vache | 328, 462 |
| —, [Voir : Vitamine D.] | |
| Racine de JEAN LOPEZ | 157 |
| Rat. Composition du sang de — | 315 |
| —, Ca et P chez le — | 317 |
| —, Distribution du tissu adipeux | 328 |
| —, Cuivre chez le — | 138 |
| —, Ingestion de triacéproline | 137 |
| —, Rachitisme chez le — | 139, 316, 667 |
| —, Les conférences internationales du — | 241 |
| Rats psychologues | 24 |
| Rate. Etudes chimiques | 266 |
| —, Liquide de kyste | 456 |
| Rayons ultra-violet. Actions diverses | 395, 399 |
| — X. Innocuité pour les voisins | 55 |
| Réaction de ASCHREIM et ZONDEK | 631 |
| — de BROUHA-HINGLAIS-SIMONNET | 631 |
| — du hiuret | 536 |
| — de HENRY | 200 |
| — de MILLON | 536 |
| — de SAKAGUCHI pour l'arginine | 316 |
| — de SKRAUP | 392 |
| Réactions cardio-vasculaires | 607 |
| — colorées de l'adrénaline | 77 |
| — de flocculation | 200 |
| — organiques. Les — en analyse microscopique | 191 |
| Rebouteux. Dommages-intérêts accordés à un — | 247 |
| Recteur de l'Académie de Strashourg | 211 |
| Réflexes vaso-moteurs | 543 |

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------------------|--|---------------------|
| Régence de Tunis. Adjudication de produits pharmaceutiques. | 239 | Sang. Analyse biologique du — | 451 |
| — des maladies du rein. | 701 | — Cholestérol du — | 311, 314 |
| — de l'obésité. | 701 | — Composition minérale. | 198 |
| Régime. Effet du — chez les chiens. | 268 | — Composition du — de rat. | 315 |
| — de BOUCHARDAT. | 201 | — Dosage du fer. | 332 |
| — des enfants. | 192 | — Glucides du — | 323 |
| — alimentaire et équilibre acide-base. | 201 | — Dosage de l'arginine. | 397 |
| — carné prolongé. | 454, 455 | — Dosage de l'iode. | 398 |
| — lacté et zinc. | 318, 323 | — Equilibre acide-base. | 201, 268 |
| Régimes. Tous les — alimentaires. | 168 | — Dosage des lipides. | 264 |
| — sans tryptophane. | 265 | — Micro-dosages divers. | 397 |
| Réglementation du travail en pharmacie. | 59, 67, 257 | — Obtention des cristaux d'hémine. | 673 |
| Régulation thermique. | 671 | — Phosphore acido-soluble. | 323 |
| Rein et diurétiques. | 140, 208 | — Physiologie chimique. | 533 |
| — Aluminium dans le — | 208 | — Dosage de l'urée. | 333, 397 |
| Relativité et problèmes biologiques. | 165 | — Répartition des médicaments entre les globules et le plasma. | 462 |
| Remède. Un — et de la justice. | 8 | — Sucres réducteurs. Dosage. | 58, 59 |
| Renouvellement des ordonnances aux assurés sociaux. | 251 | — Sucre du — chez les femmes. | 393 |
| Réserve alcaline. La — | 533 | Santonine et lactones. | 271 |
| — Influence de l'adrénaline. | 321 | Sapogénine. Une — digitale. | 400 |
| — et harmine. | 670 | Saponine et antitoxine. | 201 |
| — Variations de la — | 668 | Saponines. Recherche des — | 535 |
| Résidus. Traitement des — de laboratoire. | 365 | — Répartition chez les plantes. | 603 |
| Respiration et nitrite d'amyle. | 63 | Sarothamnus Scoparius. | 389 |
| Revue générale de Pharmacie de l'Afrique du Nord. | 164 | Saule noir. | 335 |
| rH cellulaire. | 454 | Savons de toilette. Taxe. | 89 |
| Rhamnus Purshiana. | 603 | Schizandra chinensis. | 608 |
| Rhizobium meliloti. Composition. | 202 | Scillarènes. Essai biologique. | 23, 97 |
| Rhodymenia palmata. | 204 | Scille. Teintures de — | 97 |
| Ricin. Huile de — | 270, 346, 487, 590 | — Essai biologique. | 61 |
| Ricine et ricine détoxifiées. | 269 | Sclaréol et dérivés. | 541 |
| Rivanol comme antidiysentérique. | 272 | Secours d'urgence. | 70 |
| Rose et oranger au Sahara. | 193 | — mutuels. Sociétés de — | 19, 47 |
| Roténone. Toxicité. | 533 | Sels biliaires. Dosage des — | 193, 330, 456 |
| Rouille. Maladie de la — sur Rhamnus Purshiana. | 603 | Semicarbazones. Réduction. | 196 |
| Rubréne. Luminescence. | 191 | Séro-diagnostic de la syphilis. | 200 |
| — Formation et synthèse. | 195 | Sérosités. Phosphore lipidique. | 318 |
| — Recherches biochimiques. | 534 | Sérum citraté de NORMET. | 463 |
| — dibromé. | 392 | Sérum. Analyse du — | 137, 136 |
| Russie. Le soja dans l'alimentation. | 215 | — Calcium du — | 60, 315, 320 |
| Rutonal. Distinction. | 264 | — Phosphore lipidique. | 318 |
| Rutoside (rutine) du buplèvre. | 334 | — Protéines du — | 60, 324, 332 |
| — du Forsythia pendula. | 336 | — Equilibre entre le — et le phosphate bicalcique. | 326 |
| | | — pH du — | 601 |
| | | — Modifications du — | 325 |
| | | — Sulfate inorganique du — | 536 |
| | | — Précipitation des protéines. | 318, 319 |
| | | — sanguin. Dosage du potassium. | 327 |
| | | — — Dosage du soufre. | 457 |
| | | Sérums et vaccins. Commission des — | 130, 163 |
| | | — pathologiques. Viscosité. | 268 |
| | | Service de Santé de l'Armée. | 20, 21, 47, 68, 258 |
| | | — de la Marine. | 20, 22, 47, 93, 259 |
| | | — des Troupes coloniales. | 62, 214 |
| | | Sésame. Tourteaux de — | 570 |
| | | Signe d'Horus. Sous le — | 263 |
| | | Silicium. Dosage du — | 330 |
| | | — fondu compact. | 495 |
| | | Silicose pulmonaire. | 201 |
| | | Silicotungstate de cocaine. | 688 |
| | | Silicotungstates de bases quaternaires. | 393 |
| | | Siphon pour appareil distillatoire. | 391 |
| | | Sirop de chloral. Dosage. | 460 |
| | | — de raifort composé. | 545 |
| | | — — iodé. | 545 |

S

| | |
|--|----------|
| Saccharase. Purification. | 114 |
| Safran. Une falsification du — | 78 |
| Sahara. La rose et l'oranger au — | 193 |
| Salicinéréine. | 331 |
| Salicylate basique de titane. | 461 |
| — de soude et hexétone. | 62 |
| Salix cinerea. | 334 |
| Salon. XII ^e — des médecins et pharmaciens. | 92, 230 |
| Salons de coiffure. Liquides inflammables. | 142 |
| Salyrgan. Injections de — | 203 |
| Sang. Acétylméthylcarbinol et 2-3-butyléneglycol. | 319 |
| — Acide urique du — | 316, 396 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|----------|--|---------------|
| Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris. | 60 | Strychnine. Elimination biliaire. . . | 463 |
| — autrichienne de Pharmacie. . . . | 255 | — Neutralisation. | 607 |
| — des Nations. Limitation des stupéfiants. | 609 | — Pharmacodynamie. | 607, 608 |
| — de Pharmacie de Paris. Bureau. . | 18 | Stupéfiants. La nouvelle loi allemande. | 126, 260 |
| — —. Nomination de membres correspondants. | 164 | — La forteresse chinoise des — . . | 142 |
| — des Pharmaciens agréés. | 58, 91 | — L'application des décrets dans les hôpitaux sans pharmacien. . . . | 161 |
| — de Thérapeutique. | 18 | — L'opium et autres — | 497 |
| — entre pharmaciens tous diplômés. . | 83 | — Limitation de la fabrication des — | 609 |
| Sociétés de Secours mutuels. . . . | 19, 47 | Sublimé. Intoxication par le — . . | 205 |
| Sodium. Potassium et — du cerveau. . | 605 | Substances vénéneuses. L'arrêté du 7 juillet 1931. | 149, 193 |
| — Potassium, — et narcose. | 514 | — —. Décret du 9 octobre 1931. . . | 223 |
| — Potassium et — du sang. | 198 | Suc pancréatique. Modifications. . . | 325 |
| — Potassium et — des végétaux. . . | 203 | Sucs digestifs. Analyse des — . . . | 694 |
| Soins médicaux. Commission tripartite supérieure. | 19 | — gastriques d'histamine. | 312, 453 |
| — — aux victimes de la guerre. . . . | 47 | — végétaux. | 334 |
| — d'urgence aux victimes d'accidents ou d'empoisonnements. | 70 | Sucre. Chimie de l'industrie du — . . | 192 |
| Soja dans l'alimentation en Russie. . | 215 | — et extrait hypophysaire. | 142 |
| Solanées. Culture des — | 168 | — et morphine. | 670 |
| Sols. Analyse mécanique. | 332 | — musculaire et adrénaline. . . . | 672 |
| Solutions d'alcaloïdes. Décomposition. | 604 | — de la pentosurie. | 535 |
| — —. Toxicité. | 608 | — Variations du — urinaire. . . . | 269 |
| — anhydres des protéides. | 534 | — sanguin. | 393 |
| Somnifère et analogues. | 535 | — pendant la lactation. | 147 |
| Sorption et ses applications. | 472, 435 | — et galactose. | 269 |
| Soufre en chimie biologique. | 312, 457 | Sucres. Fermentation lactique. . . . | 319 |
| — des végétaux. | 202 | — réducteurs. Dosage. | 58, 59, 332 |
| Sous le signe d'Horus. | 263 | Sueur. Analyse de la — | 694 |
| Spartéine. Mercurimétrie. | 72 | Suicides de pharmaciens. | 95 |
| — Action de la — | 61, 64 | Sulfate inorganique du sérum. . . . | 536 |
| — Sur la — | 532 | — de Mg Anesthésie au — | 605 |
| Spécialités pharmaceutiques et assurances sociales. | 123 | — de strychnine. | 202, 463, 607 |
| — —. Commission des — | 18 | Sulfocyanures de l'organisme. . . . | 317 |
| — —. Projet de loi en Allemagne. . . | 207 | — Formation de — | 331 |
| — vétérinaires. L'impôt sur les — . . | 172 | Sulfoxytriazines. | 196 |
| Spectrogrammes de l'aluminium. . . . | 269 | Sulfure de cérium. | 532 |
| Spectrographie de l'hémoglobine. . . | 265 | Surrénales. Cholestérol des — . . . | 318 |
| Spectrophotométrie en analyse biologique. | 193 | — Etude biochimique. | 93 |
| — d'une réaction. | 145, 217 | — et hyperglycémie. | 270 |
| Splénectomie et hémoglobine incolore. | 266 | Surrénine. Les poudres de — | 462 |
| Stage. A propos du — | 78, 240 | Syndicat général de la Droguerie française. | 66 |
| — Validation de — | 58 | Synthaline. Hyperglycémie. | 270 |
| Station thermique de Bourbon-Lancy. . | 166 | — Toxicité de la — | 270 |
| Statue d'HENRI MOISAN. Inauguration de la — —, à M-aux. | 217 | Syphilis. Consultations pour la — . | 92 |
| Sterigmatocystis nigra. Rendement énergétique. | 313 | — Séro-diagnostic de la — | 200 |
| Sterilisation. Eau vésiculaire et — . | 485 | Syrie. Eaux douces de la — | 459 |
| — des eaux par les métaux. | 538 | Système réticulo-endothélial. . . . | 602 |
| — des solutions d'alcaloïdes. | 604 | | |
| Stérol de l'huile de foie de morue. . . | 311 | | |
| — de la levure. | 311, 454 | | |
| Stéroïds. Action photochimique. . . . | 311 | | |
| — accompagnant les globulines. . . . | 318 | | |
| — Activité biochimique. | 319 | | |
| — irradiés et huiles. | 195 | | |
| Stovaline. Mercurimétrie. | 74 | | |
| Stovarsol. | 271 | | |
| Strophanthidine. Isomérisation. . . . | 400 | | |
| Strophanthine et dérivés. | 60, 400 | | |
| Strophanthus. Essai physiologique. . | 61 | | |
| — Teintures de — | 85 | | |
| Strychnine. Dosage. | 202, 608 | | |

| | |
|--|-----|
| Tabac. Dosage de la nicotine. | 136 |
| Tableau-guide des jeunes mères. . . . | 167 |
| Tœnia serrata. | 271 |
| Tampon diéthylbarbiturique. | 327 |
| Tapis staminal des Angiospermes. . . | 663 |
| Tarif des frais médicaux et pharmaceutiques. | 164 |
| Tartrate de sonde. Ingestion de — . . | 314 |
| Taxe sur les produits de parfumerie. . | 88 |
| Technique physiologique. | 46 |
| — sanitaire et hygiène urbaine. Congrès international. | 213 |

| | Pages. | | Pages. |
|---|----------|--|---------------|
| Techniques micrographiques. | 694 | Travail en pharmacie aux Sables- | |
| Teinture de panama. | 604 | d'Olonne. | 255 |
| Teintures. Qualités caractéristiques | | Travaux pratiques complémentaires | |
| des — alcooliques. | 401 | de microbiologie. | 64 |
| — de seille. | 97, 101 | Tribunal de commerce de la Seine. . | 47 |
| Teintures de strophanthus. Essai | | Tributyryne Métabolisme. | 599 |
| biologique. | 85 | Tricaproïne et graisse corporelle. . | 137 |
| Tellurites. Action curarisante. . . . | 206 | Tricapryline et trilaurine. | 668 |
| Tension osmotique des colloïdes. . . | 457 | Tricentenaire de la découverte du | |
| Téphrosine et déguéline. | 605 | quinquina. | 104 |
| Terre à foulon et ergostérol. | 601 | Trichlorure d'antimoine, réactif de la | |
| Tétanie. | 139 | vitamine A. | 268, 328, 667 |
| Tétanos. Antitoxine tétanique. . . . | 534 | Trilaurine. Métabolisme. | 668 |
| Tétrachlorure de carbone. Absorp- | | Trinitrine. Élimination. | 63 |
| tion. | 271 | Tropéoline et acidité urinaire. . . . | 538 |
| — — — Recherche dans le chloroforme. | 456 | Troubles urinaires et magnésium. . | 464 |
| Tétrafluorure de carbone. | 392 | Troupes coloniales. Service de Santé | |
| Tétra-hydro-naphtylamine. Hyper- | | des — — — — — | 68, 214 |
| thermie par la — — — — — | 671 | Trypanocide. Activité — de certains | |
| Tetrapleura Thonningii. Graines de | | arsénicaux. | 320 |
| — — — — — | 335 | Tryptophane et croissance. | 265 |
| Thallium. Dangers des pommades à | | Tuberculeux. Albumines chez les — | 135 |
| l'acétate de — — — — — | 540 | — — — Liquide céphalo-rachidien — | 459 |
| Theeline. | 393 | Tuberculose. [Voir : Bacille tubercu- | |
| Théophylline. Intoxications et — | 141 | leux]. | |
| Thérapeutique. La — moderne. . . . | 191 | Tuberculoses. Traitement. | 459, 463 |
| Thermo-régulation des Homéother- | | Tuberculose rénale. | 459 |
| mes. | 58 | Tyrosine. Recherche dans l'urine. . | 333 |
| Thioacétate de strontium comme an- | | | |
| tidote du mercure. | 205 | | |
| Thiosemicarbazide. Dosage. | 456 | | |
| Thiosemicarbazones. | 196 | | |
| Thiosinamine et thio urée. | 64 | | |
| Tblaspi. | 305 | | |
| Thorium X neutralisant des poisons. | 396 | | |
| Thyroïde. Biochimie de la — — — | 323 | | |
| — — — Iode de la — — — — — | 322 | | |
| — — — Préparations de — — — — | 271 | | |
| Thyroxine. Diurèse par la — — — | 141 | | |
| — — — Etude de la — — — — — | 323 | | |
| — — — et régulation thermique. . . | 671 | | |
| Tigogénine. | 400 | | |
| Tissus. Antolyse des — — — — — | 321 | | |
| — — — Désagrégation par NaOH . . . | 312 | | |
| — — — Phosphatides des — — — — | 323 | | |
| — — — Pouvoir oxydo-réducteur. . . | 318 | | |
| — — — Dosage du manganèse. | 397 | | |
| — — — Microdosage des lipides. . . | 395 | | |
| Tissu adipeux chez le rat. | 328 | | |
| — — — nerveux des Mammifères. . . | 607 | | |
| Titane. Salicylate basique de — — | 461 | | |
| Titres universitaires créés à Aix- | | | |
| Marseille. | 19 | | |
| Toddalia aculeata. | 157 | | |
| Toddaline. | 161, 163 | | |
| Tonus musculaire. | 533 | | |
| Tourbe. Capacité absorbante. | 458 | | |
| Tourteaux. Examen en lumière de | | | |
| Wooo. | 562 | | |
| — — — d'arachide. | 320, 352 | | |
| — — — de ricin. | 352 | | |
| Toxicité cellulaire des poisons ga- | | | |
| zeux. | 456 | | |
| Toxine diphtérique. | 202 | | |
| Transformisme. Procès du — — — | 452 | | |
| Transvaal. Nouveau poison végétal. | 142 | | |
| Travail en pharmacie dans la ville | | | |
| d'Albi. | 67 | | |
| — — — à Castres. | 67 | | |
| — — — à Flers, à Luçon, à Fontenay- | | | |
| le-Comte et dans la Mayenne. . . . | 254 | | |

U

| | |
|---|----------|
| Udénoside. | 334 |
| Unédoside. | 334 |
| Union Médicale latine. | 119 |
| — nationale des pharmaciens français. | |
| Congrès. | 92 |
| Urane. Récupération. | 371 |
| Uréase de l' <i>Aspergillus</i> | 311, 312 |
| — — — Méthode à l'—. | 333 |
| — — — Inactivation de l'—. | 395 |
| — — — Purification. | 118 |
| Urée. Dosage de l'—. | 333 |
| — — — Formation aux dépens de l'acide | |
| urique. | 333 |
| — — — Dosage dans le sang. | 397 |
| — — — Dissociation des protéines en so- | |
| lutions d'—. | 329 |
| — — — et estomac. | 602 |
| — — — Synthèse. | 195, 393 |
| — — — sanguine. Microdosage. . . . | 332 |
| — — — chez le rat. | 599 |
| Urine. Acids organiques de l'—. . . | 538 |
| — — — Adénosine de l'— humaine. . | 317 |
| — — — Albumine. | 536 |
| — — — Albumine et pseudo-albumine. | |
| | 337, 413 |
| — — — Allantoïne. | 334 |
| — — — Excrétion du calcium. | 320 |
| — — — Carbone de l'—. | 333 |
| — — — Cystine dans l'—. | 333 |
| — — — Extraction de l'hormone ovarienne | 326 |
| — — — Réaction de l'— du matin. . . | 333 |
| — — — Recherche de l'alcool isopropy- | |
| lique avec acétone. | 266 |
| — — — Galactose. | 537 |
| — — — Pigment normal de l'—. . . . | 537 |
| — — — Recherche des pigments biliaires. | 334 |
| — — — Pouvoir mercuro-réducteur. . | 334 |

| | Pages. | | Pages. |
|--------------------------------------|--------|---|---------------|
| Urines. Sucres réducteurs . . . | 58, 59 | Vitamine A. Dosage de la — . . . | 665 |
| — Recherche de la tyrosine. . . . | 333 | — des fruits | 535 |
| — Chimie des — | 537 | — et grandeur des feuilles | 136 |
| — Graphique pour analyses | 536 | — dans la nourriture | 312 |
| — Parvi-analyse clinique. | 261 | — de la luzerne. | 266 |
| Urobiline. Dosage. | 167 | — des maïs. | 316 |
| — à l'état normal et pathologique. . | 310 | — Réaction au Sb CP. | 268, 328, 667 |
| Urochrome. | 537 | Vitamine B. Carence en — | 329 |
| Utérus et harmine | 671 | — Action de la — | 667 |
| | | — Complexité de la — | 667 |
| | | Vitamine B ₂ et — d'utilisation nutri- | |
| | | tive | 410 |
| | | Vitamine B ₃ . La — — | 435 |
| | | Vitamine C. Nature de la — | 395 |
| | | — du citron. | 198 |
| | | — dans la nourriture | 312 |
| | | Vitamine D. Fortes doses de — . . . | 139 |
| | | — Dosage de la — | 664 |
| | | — Effet de la — | 268 |
| | | — et ergostérol | 664 |
| | | — de la luzerne. | 266 |
| | | Vitamine G et croissance | 666 |
| | | Vomisine, nouvel alcaloïde | 608 |
| | | Vomissement par la digitale chez le | |
| | | pigeon | 60 |
| | | Voyage d'études au Canada et aux | |
| | | États-Unis | 165 |
| | | | |
| | | W-X | |
| | | Wrightia annamensis. Huile de — . | 541 |
| | | Xanthate d'éthyle. Méthode au — . | 665 |
| | | Xanthéine | 484 |
| | | Xanthine | 484 |
| | | Xanthophylle. | 484 |
| | | Xylocétose dans la pentosurie. . . . | 535 |
| | | | |
| | | Y Z | |
| | | Yagéine et harmine. | 670 |
| | | Yatrène comme antidysentérique . . | 272 |
| | | Zinc des animaux. | 318, 322, 534 |
| | | — et cancer | 313 |
| | | — Chimie biologique du — | 313 |
| | | — Pharmacologie | 206 |
| | | Zymostérol | 314, 454 |

ERRATA

- Page 57, ligne 8. Lire : SCHMID (F.), [et non : SCHMIDT].
- Pages 314, ligne 1. Lire : BUGNARD (L.).
- Page 320, ligne 3. Lire : DENIS-PETIT (H.), [au lieu de : PETIT (P.)].
- Page 321, ligne 3. Lire : lipides, [au lieu de : liquides].
- — 29 et p. 322, ligne 2. [Lire : NITZESCU (I. I.) et BENETATO (Gr.)].
- Page 323, ligne 7. Lire : ROHRIG (P.), [au lieu de : BOHRING].
- — 30. Lire : SIMONNET (H.), [au lieu de : SIMONNET (R.)].
- Page 324, ligne 5. Lire : SMORODINZEW (I. A.), [au lieu de : SMORODINTZEW (I. A.)].
- Pages 371 à 385 et 435 à 443. Lire : KOPACZEWSKI (W.), [et non : KOPARCZEWSKI].

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*. Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

A

| | Pages. |
|---|--------|
| ABELMANN (M.). — La camomille et ses produits | 183 |
| ABELOUS. — Réélection de doyen | 136 |
| ABT (G.). — Le chromo-ionomètre | 332 |
| ACHARD (Ch.), GRIGAUT (A.) et CODOUNIS (A.). — Protéines du sérum | 324 |
| — et ARCAND (A.). — P lipidique du sérum | 318 |
| ADAMS (M.). — [Voir SHERMAN (H. C.), CALDWELL (M. L.) et —] | 599 |
| ADOVA (A. N.) et SMORODINZEW (I. A.). — Lutte contre les larves d'anophèles | 458 |
| — [Voir SMORODINZEW (I. A.) et —] | 324 |
| ALLAIRE (H.). — [Voir VAUDIN (L.), JAVILLIER (M.), — et SCHIRMER (M ^{lle})] | 320 |
| ALBERGO (C. L.). — [Voir SANYON (M.) et —] | 664 |
| AMAGAT (M ^{lle}). — Amidure de Na et éthers bromhydriques | 196 |
| AMBAUD (L.) et SCHMID (F.). — Diurèse aqueuse | 57 |
| — et —. Urée de l'urine et du sang | 333 |
| AMBERT (P.). — [Voir FLEURY (P.) et —] | 333 |
| AMOREUX (M ^{lle} G.). — [Voir BERTHELOT (A.), — et PETIT (DENIS)] | 320 |
| ANDERSON (A. K.), HONEYWELL (H. E.), SANTS (A. C.) et PEDERSEN (S.). — Sang de rat normal | 316 |
| ANDERSON (R. J.). — Chimie des lipoides du bacille tuberculeux | 265 |
| — et CHARGAFF (E.). — Lipoides du bacille tuberculeux | 197 |
| — et ROBERTS (E. G.). — Lipoides du bacille tuberculeux aviaire | 200 |
| — et —. Polysaccharide du bacille tuberculeux | 539 |
| ANDERSON (W. E.). — [Voir REED (L. L.), YAMAGUCHI (F.), — et MENDEL (L. B.)] | 328 |
| ANDRÉ (Em.). — Production industrielle de l'huile de ricin | 346 |
| — et BESSÉ (M ^{lle} CL.). — Recherches sur l'huile de ricin | 487 |
| ANDREITCHewa (M ^{lle} M.). — Chimie biologique du zinc | 313 |
| ANSELMIER. — Coloration des Ciliés | 538 |
| ARCAND (A.). — [Voir ACHARD (Ch.) et —] | 318 |
| ARENSTAM (J. J.). — [Voir DIONNE (M. J.) et —] | 393 |
| ARON (Max). — Le procès du transformisme | 452 |
| —. Transmission des caractères héréditaires | 453 |

Pages

| | |
|---|-----|
| ASTRUC (A.) et MOUSSEON (M.). — Micro-analyse du calcium | 263 |
| —, MOUSSEON (M.) et BOUSSOU (M ^{lle} N.). — Microdosage de l'ion calcium | 267 |
| AUSEL (E.) et MAURIAC P.). — Effets du tartrate de soude | 314 |
| —, MAURIAC (P.) et AUBERTIN (E.). — Potentiel d'oxydo-réduction | 56 |
| AUBERTIN (E.). — [Voir AUSEL, MAURIAC (P.) et —] | 56 |
| AUDILLE (A.). — Distinction honorifique | 129 |
| AUGER (D.). — Fatigue du nerf | 607 |
| AUGET (A.). — [Voir LÉFÈVRE (J.) et —] | 56 |
| AUGUSTIN (B.). — Sur le <i>Digitalis lanata</i> | 16 |
| —. Poids absolu des graines de plantes médicinales | 603 |
| AULT (W. C.). — [Voir BROWN (J. B.) et —] | 665 |
| AUSTIN (V. T.). — [Voir MYERS (H. B.) et —] | 63 |
| AVERSANO, JALOUSTRÉ et MAURIN. — Neutralisation des poisons par le thorium X | 396 |
| AZERAD (E.). — [Voir DECOURT (J.), — et M ^{lle} BONNARD (Y.)] | 670 |

B

| | |
|---|-----|
| BABERS (F. H.) et GOEBEL (W. F.). — Polysaccharide du pneumocoque | 667 |
| BACQ (D.). — Uréase et asparaginase de l' <i>Aspergillus niger</i> | 311 |
| —. Evolution de l'asparaginase dans les cultures | 312 |
| BACHEN (A.). — [Voir BOOR (A. K.) et —] | 265 |
| BACQ (Z. M.). — Métabolisme troublé par injection intra-péritonéale | 57 |
| —. Rythme nyctéméral chez le coq | 57 |
| —. Glandes sexuelles et métabolisme | 57 |
| BADOCH (M.). — [Voir DUPRAISSE (Ch.) et —] | 263 |
| BAER (J.-G.). — [Voir JOYEUX (Ch.), RONDEAU DU NOYER et —] | 175 |
| BAILLY (J.). — [Voir REMLINGER (P.) et —] | 460 |
| BALL (E. G.). — Suc pancréatique et sérum sanguin | 325 |
| BARGEN (A. J.), OSTERBERG (A. E.) et MANN (C.). — Absorption et excrétion de As, Bi et Hg | 144 |
| BARBOUR (H. G.). — [Voir WINTER (J. E.), RICHEY (C. H.) et —] | 671 |
| BARLOW (O. W.). — [Voir STORMONT (M. F.), LAMPE (L.) et —] | 668 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|----------|---|---------|
| BARRAUD-DIHIGO (1876 1931). — Nécrologie | 189 | BILLS (C. E.) et COX (W. M.). — Isomérisation de l'ergostérol | 138 |
| BASHKROV (S.). — [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.), RUSINO, HOPPERT, — et HUMPHREY | 328 | —, COX (W. M.) et STEEL (G. E.). — Chaleur de combustion de l'ergostérol, etc. | 197 |
| BASSOULS (A.). — [Voir JUILLET (A.), — et COURP (J.) | 473 | BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.) et PRICKETT (P. S.). — Ergostérol des levures | 330 |
| BASSOULS (A.). — [Voir JUILLET (A.) et — | 681 | — et Mc DONALD (F. G.). — Isomérisation de l'ergostérol | 600 |
| BAUER (K. H.) et SCHUB (E.). — Sur le lactucarium | 604 | — et WIRICK (A. M.). — Effets du cholestérol irradié | 315 |
| BEARD (H. H.) et MYERS (V. C.). — Anémie de nutrition | 394 | —, [Voir COX (W. M.) et —] | 664 |
| BEAUFOND (DE). — [Voir BRINDEAU, —, CARTIER (P.) et POUJOIN | 459 | —, [Voir Mc DONALD (F. G.) et —] | 601 |
| BEAUZEMONT (M ^{lle} Y.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] | 318, 322 | BILLOON (S.). — [Voir BRANDT (E.), HARRIS (M. M.) et —] | 333 |
| BECKER (J. E.). — [Voir Mc. COLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et —] | 269 | BINET (LÉON) et FABRE (R.). — Sort de l'huile injectée | 462 |
| BEDEL (CH.). — Silicium fondu | 195 | BISCHOFF (F.) et LONO (M. L.). — Déplétion du sucre par l'adrénaline | 672 |
| BÉRAL (AUG.). — Discours à l'inauguration de la statue de H. MOISSAN | 222 | BLACK (A.). — [Voir STEENBOCK (H.), — et THOMAS (B. H.) | 267 |
| BEHR (L. D.), PALMER (J. W.) et CLARKE (H. T.). — Dosage des bromures en biologie | 397 | BLAIR (J. E.). — [Voir BODANSKY (A.), — et JAFFE (H. L.) | 602 |
| BEJANDES (M ^{lle} M.). — [Voir GUITTONNEAU (G.), DELAVAL (H.) et —] | 319 | BLÉGER (J.). — [Voir SABETAY (S.) et —] | 263 |
| BELK (W. P.). — [Voir KARR (W. G.), — et PETTY (O. H.) | 270 | BLESS (G.). — Influence des sels sur l'anesthésie | 544 |
| BELLOC (G.), FABRE (R.) et SIMONNET (H.). — Activité des stéroïdes de plankton | 319 | BLISH (M. J.) et SANDSTEDT (R. M.). — Gluténine du blé | 200 |
| BENEDICT-DENIS. — Méthode pour doser le S des végétaux | 202 | BLOCK (R. J.). — [Voir VICKERY (H. B.) et —] | 315 |
| BEVETATO (GR.). — [Voir NITZESCU (I. I.) et —] | 324 | BLOOM (M. A.). — Cellulose, réentou du Ca et du P | 666 |
| BENNATI (D.). — [Voir GAUTRELET (J.), —, HERZFELD et VALLAGNOSC (L.) | 331 | BLOOR (W. R.) et SNIOKER (R. H.). — Graisse neutre du bœuf | 393 |
| BERAT. — Dosage des arsenicaux | 457 | BLUME (F.). — [Voir MOROAN (A. F.), STRACH (C. M.) et —] | 267 |
| BERG (C. P.), ROSE (W. C.) et MANVEL (C. S.). — Tryptophane et croissance (II et III) | 265 | BLUME (W.). — Système nerveux des crabes et des poissons | 608 |
| BÉROERREY (A.) et DUMONT (J.). — Calculs biliaires | 135 | BLUNT (K.). — [Voir COONS (C. M.) et —] | 314 |
| BERT (L.) et DORIER (P.-C.). — Synthèse de l'aldéhyde cinnamique | 391 | BODANSKY (A.), BLAIR (J. E.) et JAFFE (H. L.). — Hyperparathyroïdisme et ostéite fibreuse | 602 |
| — et —. Synthèse de l'alcool cinnamique et de ses homologues | 391 | BODAN (TH.). — Condensation des aldéhydes aromatiques | 532 |
| BERTHÉLOT (A.). — Milieux définis | 319 | BOEHNING [Erreur, lire : BOEHNING] | 323 |
| —, Culture du <i>B. tumefaciens</i> | 458 | BOEZ (L.). — Théories de l'immunité | 453 |
| —, ANOUREUX (M ^{lle} G.) et DENIS-PETIT (H.). — Peptones d'arachide | 320 | BOGEOLOV (PL.). — Cliniques médicales et cliniques dentaires | 80 |
| BERTRAND (G.). — Nomination | 255 | —, Le droit du propharmacien | 41 |
| —, Obtention facile des cristaux d'hémine | 673 | —, Les lent-urs de la justice | 231 |
| — et BEAUZEMONT (M ^{lle} Y.). — Zinc des animaux | 318, 334 | —, Société entre pharmaciens tous diplômés | 83 |
| — et M ^{me} BRANDT-BEAUZEMONT (Y.). — et CIUREA (V.). — L'étain des animaux | 602 | —, La culture des poires | 244 |
| — et LÉVY (M ^{lle} G.). — Aluminium des plantes | 541 | —, Un singulier jugement | 247 |
| — et M ^{me} ROSENBLATT (M.). — Potassium et sodium des plantes croissant en milieu salé | 204 | BOINOT (G.). — [Voir LENATTE (L.), —, KAHANE (E.) et M ^{me} KAHANE (M.) | 393 |
| BESSÉ (M ^{lle} CL.). — [Voir ANDRÉ (EM.) et —] | 590 | BOITEUX (R.). — Appareil distillatoire | 391 |
| BEZSSONOFF (N.). — Avoine irradiée et vitamines | 312 | BOIVIN (A.). — Insulinoïde de levure et insuline | 314 |
| BIGWOOD (E. J.) et M ^{lle} WUILLOT (A.). — Analyse de la glucidémie | 313 | —, Microdosage du C | 396 |
| | | BONHOURE (M.). — Dosage de la morphine | 458 |
| | | BONNARD (M ^{lle} Y.). — [Voir DECOURT (J.), AZERAD (E.) et —] | 670 |
| | | BONNET (R.). — Az et germination | 311 |
| | | —, [Voir TERROINE (E. F.) et —] | 36, 313 |
| | | BOOR (A. K.) et BACHEN (A.). — Spectrographie de l'hémoglobine oxygénée | 265 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|----------|---|----------|
| BORGHESANI (G.). — La menthe poivrée en Italie. | 541 | BRIOEL (M.) et JOANID (N.-J.). — Synthèses parla glucosidase | 335 |
| —, Culture de l'iris. | 542 | — et RABATÉ (J.). — Picéoside dans l'écorce de saule noir. | 335 |
| BOROS (A.). — Camomille. | 542 | — et —. Rameaux de l'amelanchier. | 336 |
| BOUCHARA (E.). — [VOIR MASCHÉ (M.) et —]. | 319 | BRIDON (Eo.). — La vie et l'œuvre de CABANÈS. | 185 |
| BOUCKAERT (J. J.) et SOLOMON. — Hyperthermie et graisses. | 674 | BRINDAUD, DE BEAUFOND, CARTIER (F.) et POCOIN. — Passage transplacentaire du virus tuberculeux. | 459 |
| BOUGAULT (J.) et POPOVICI (M ^{lle} L.). — Réduction des semicarbazones. | 196 | —, CARTIER (P.) et DE PERRETTI DELLA ROCCA. — Bacille tuberculeux chez un fœtus. | 459 |
| BOUISSOU (M ^{lle} N.). — [VOIR ASTRUC (A.), MOUSSERON (M.) et —]. | 265 | BRISSEMORET (A.). — A propos des pigments caroténiens. | 483 |
| —, [VOIR MOUSSERON (M.) et —]. | 331 | BRODMAN (K.). — [VOIR SALANT (W.) et —]. | 204, 205 |
| BOUQUET (J.). — Falsification du safran par des fleurs de <i>Grevillea robusta</i> | 78 | BROUX (D.), KAYSER (F.) et SÉRHAS (J.). — Dosage de traces de mercure. | 331 |
| BOURCET (P.). — <i>Traitement de quelques résidus de laboratoire</i> | 365 | — [VOIR TIFFENEAU (M.), LEVY (M ^{lle} J.) et —]. | 668 |
| —, [VOIR PERROT (Em.). — et HANEY R.] | 7 | BROWN (H. B.) et SHOHL (A. T.). — Rachitisme et ergostérol irradié. | 316 |
| BOURDOUIL (M ^{lle} C.). — Variations de la banane en maturation. | 336 | — [VOIR SHOHL (A. T.) et —]. | 139 |
| —, [VOIR BRIDEL (M.) et —]. | 334 | BROWN (J. B.) et AULT (W. C.). — Acides non saturés du cerveau. | 665 |
| BOURGEOIS (M.). — [VOIR LUMIÈRE (A.) et —]. | 602 | BRUCHHAUSEN (F. von) et SCHULTZE (H.). — Constitution de l'Oxy-acanthine. | 604 |
| BOURGUEL (M.) et TRECHET (R.). — Action des chlorures d'acides sulfoniques. | 196 | BRUÈRE (P.). — <i>Argumentation sur le traitement chimique des farines (Revue)</i> | 122 |
| BOUTROUX (A.). — [VOIR GRIGAUT (A.) et —]. | 457 | —, Acidimétrie en milieux colorés. | 396 |
| —, [VOIR GRIGAUT (A.). — et COUDONIS (A.)]. | 332 | —, Entretien du caoutchouc. | 398 |
| BOUVELOY (Ls.-Ch.). — Distinction honorifique. | 236 | —, La chimie au eunier et le pain. | 540 |
| BOUVET (M.). — L'Élixir de GARRUS. | 252, 286 | —, Protection collective contre les gaz de bombardement. | 458 |
| BOYER (P.). — Action cardio-vasculaire des sels de Bi. | 206 | —, Distinction honorifique. | 45 |
| BRANAN (W. W.). — [VOIR BREADLES (J. R.). — et MITCHELL (H. H.)]. | 601 | BRUGER (M.). — [VOIR MELVILLE (K. I.) et —]. | 205 |
| BRANDT (A. E.). — [VOIR IRWIN (M. H.). — et NELSON (P. M.)]. | 600 | BRULL (L.). — [VOIR PROVERMAN (M ^{me} R.) et —]. | 320 |
| BRANDT (E.), HARRIS (M. M.) et BILSON (S.). — Cystinurie. | 333 | BRUNEL (A.). — [VOIR FOSSE (R.) — et DE GRAEVE (P.)]. | 333 |
| BRANOT-BEAUFEMONT (M ^{lle} Y.). — [VOIR BERTRAND (G.) et —]. | 534 | BRUNEL (LÉON). — Prix MONTTON de l'Académie des Sciences. | 237 |
| —, [VOIR BEAUFEMONT (M ^{lle} Y.)]. | 318 | BUGNARO (L.). — Cholestérolémie réglée par le poumon. | 314 |
| BRAUMAN (P.). — Alcoyl-oxyvanadyl-salicylates. | 531 | BUISON (A.). — Promotion dans la Légion d'honneur. | 12 |
| BREADLES (J. H.), BRANAN (W. W.) et MITCHELL (H. H.). — Légumes insuffisants en cystine. | 601 | BURK (N. F.) et GREENBERG (D. M.). — Dissociation des protéines. | 329 |
| —, — et —. Effets de la déficience en cystine. | 604 | BURR (G. O.) et BURR (M. M.). — Acides gras et nutrition. | 326 |
| BREH (F.) et GÖEBLER (O. H.). — K du sérum sanguin. | 327 | BURR (M. M.). — [VOIR BURR (G. O.) et —]. | 326 |
| BRÉMOND (H.-M.-L.). — Nomination de professeur. | 20 | BURTON (H. B.). — Céréales, rétention du Ca et du P. | 268 |
| BRENANS (P.) et YEO (K.). — Phénols bromodiiodés. | 263 | BUSQUET (H.) et VISCHNIAC (Ch.). — Toxicité des sels de Bi solubles. | 206 |
| BREYEAU (P.). — [VOIR DELRET (P.) et —]. | 463 | BUTIAUX (R.). — [VOIR SURMONT (H.) et —]. | 201 |
| BRETIN (PHILIPPE). — Nécrologie (1874-1931). | 412, 444 | | |
| BRIDEL (M.). — Asébotine et phlorizine. | 335 | | |
| — et M ^{lle} BOURDOUIL. — L'unédoside. | 334 | | |
| — et CHABAUX (C.). — Le franguloside. | 400 | | |
| — et —. Le franguloside. | 400 | | |
| — et —. L'erobérol, nouveau chromogène. | 203, 336 | | |
| — et —. L'eroboside et son hydrolyse. | 203, 335 | | |
| — et M ^{lle} GRILLON (S.). — Monotroposide dans le <i>Gaultheria</i> | 461 | | |

| C | |
|--|-----|
| CABANÈS. — L'œuvre de — | 185 |
| CABANÈS (E.). — [VOIR CANALS (E.), CANAYE (M ^{lle} J.) et —]. | 534 |
| CADY (O. H.) et LUCK (J. M.). — Chimie de la vitamine A. | 328 |

C

| | |
|--|-----|
| CABANÈS. — L'œuvre de. | 185 |
| CABANÈS (E.). — [Voir CANALS (E.), CANAYÉ (M ^{lle} J.) et —]. | 334 |
| CADY (O. H.) et LUCK (J. M.). — Chimie de la vitamine A. | 326 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------------------|--|---------------|
| CABEN (R.). — [Voir LÉVY (M ^{lle} J.) et —] | 23, 85 | CHRISTENSEN (E. V.). — Médicaments du type somnifère | 535 |
| CAILLON (Louis). — Tous les régimes alimentaires | 168 | CHURCH (A. E.). — [Voir NORRIS (E. R.) et —] | 268, 328, 667 |
| CALDWELL (M. L.). — [Voir SHERMAN (H. C.), — et ADAMS (M.)] | 599 | CIUREA (V.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] | 602 |
| CALLISON (W. E.), LANDER (J.) et UNDERHILL (F. P.). — K et Ca du cerveau dans l'anesthésie | 605 | CLAESSEN (M ^{lle} L.). — [Voir GORIS (A.) et —] | 545 |
| CALMETTE (A.). — Virus tuberculeux | 459 | CLAIRE (L. N.). — Notre pain | 540 |
| CALVREY (H. O.). — Adénosine de l'urine humaine | 317 | CLARK (E. P.). — Téphrosine et déguéline | 605 |
| — Chimie de l'œuf de poule | 455 | CLARK (G. A.). — Extrait hypertenseur de l'hypophyse | 143 |
| CAMUS (Lucien). — Nomination | 163 | CLARK (H. J.). — Action cardiaque des alcools et des narcotiques | 606 |
| CANALS (E.), CANAYÉ (M ^{lle} J.) et CANANES (E.). — Sucres végétaux | 334 | CLARKE (H. T.). — [Voir BEHR (L. D.), PALMER (J. W.) et —] | 397 |
| — et DAUBIAN-DELSISLE (J.). — Dialyse du CO ² Nal. | 320 | CLOSS (J. O.). — Voir KARLBERG (L.) et — | 269 |
| CANAYÉ (M ^{lle} J.). — [Voir CANALS (E.), — et CANANES (E.)] | 334 | CODOUNIS (A.). — Voir ACHARD (Ch.), GRIGAUT (A.) et — | 324 |
| CAPUS (L.). — [Voir KOHN-ABBEIST (E.), VILLARD (M ^{lle} H.) et —] | 317 | — Voir GRIGAUT (A.), BOUTROUX (A.) et — | 332 |
| CARLES (J.) et LEURET (F.). — Tubercules et chlorhydrate de choline | 459 | COHEN (E.). — Voir KREINDLER (A.) et — | 669 |
| CARMICHAEL (E. B.). — Propriétés biologiques de la ricine | 269 | COHEN (S. J.). — Dérivés mercuriels organiques | 144 |
| CARRON (B.). — [Voir GAUDIN (O.) et —] | 627 | COHN (E. J.), MC MEEKIN (T. L.) et MINOT (G. R.). — Principe actif dans l'anémie | 395 |
| CARTIER (P.). — [Voir BRINDEAU, — et de PERETTI DELLA ROCCA] | 459 | COLIN (H.) et GUÉZEN (E.). — Principe sucré du <i>Rhodysmenia</i> | 204 |
| — [Voir BRINDEAU, de BEAUFOND, — et PODOIN] | 459 | — et RICARD (P.). — Glucides des algues brunes | 204 |
| CASTERAN (B.). — [Voir MONTAGNE (M ^{lle} M.) et —] | 264 | — et —. Laminarolose | 336 |
| CAIRON (L. F.) et LEWIS (H. B.). — Glycogène dans le foie et glycérol | 439 | COLOMBIER (L.). — Dosage du mercure | 457 |
| CAUJOLLE (F.). — Élimination biliaire de la quinine | 463 | COLONGE (J.). — Voir GRIGNARD (V.) et — | 262 |
| — [Voir HERMANN (H.), — et JOURDAN (F.)] | 463 | COOK (C. A.) et SMITH (A. H.). — Dosage de l'alcool isopropylique urinaire | 266 |
| CEDER (E. T.). — [Voir HIRSCHFELDER (A. D.) et —] | 606 | COONS (C. M.) et BLUNT (K.). — Rétention minérale dans la gestation | 314 |
| CERVINKA (F.). — Pharmacologie du manganèse | 206 | COOPER (F. B.). — Analyse du bacille BCG | 538 |
| CHABOVITCH (X.). — Surrénales et hyperglycémie par la synthaline | 270 | CORDIER (P. V.). — Anhydride dialcylloxysuccinique | 196 |
| CHAIK (H.-E.-R.). — Nomination de professeur | 20 | CORNUBERT (R.) et HUMEAU (R.). — Cétones et groupe carbonyle | 196 |
| — Distinction honorifique | 163 | CORREA (L. M.). — Voir ROPPO (A. H.) et — | 321 |
| CHALMATA (A.). — [Voir GORIS (A.) et —] | 465 | COURP (J.). — [Voir JUILLET (A.) et —] | 562 |
| CHARAUX (C.). — [Voir BRIDEL (M.) et —] | 203, 335, 336, 400 | — [Voir JUILLET (A.), BASSOULS (A.) et —] | 473 |
| CHARGAFF (E.). — [Voir ANDERSON (R. J.) et —] | 197, 199 | COURRIER (R.). — Nomination de professeur | 46 |
| CHARONNAT (R.). — [Voir DELABY (R.) et —] | 17, 392 | COUTIÈRE (H.). — Hypophyse | 452 |
| CHASSENE-BAZOT (N.). — L'alcool isopropylique | 396 | COUTURE (E.). — Oxydation des huiles | 195 |
| CHAUMETON. — Cérémonie commémorative | 191 | — [Voir HUGOUNEQ (L.) et —] | 311 |
| CHELSEA. — [Voir UZAU (M.) et —] | 436 | COWGILL (G. R.). — [Voir GILMAN (A.) et —] | 536 |
| CHEN (K. K.). — [Voir JENSEN (H.) et —] | 455 | COX (G. J.) et KING (H.). — Préparation des acides mono-aminés | 139 |
| CHÉRAMY (P.). — L'éphédrine | 461 | COX (W. M.) et BILLS (C. E.). — Substances antirachitiques | 661 |
| CHEYROL (J.). — [Voir HÉMISSY (H.) et —] | 399 | — [Voir BILLS (C. E.) et —] | 138 |
| CHODO (A.). — Action combinée du camphre ou du salicylate de Na avec hexétone | 62 | — [Voir BILLS (C. E.), — et STEEL (G. E.)] | 197 |
| CHIRAY (M.) et CUNY (L.). — Dosage colorimétrique des sels biliaires | 456 | CRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LOEVENHART (A. S.) et MUEHLBERGER (C. W.). — Élimination de la trinitrine | 63 |

| | Pages. |
|--|--------|
| CSONKA (F. A.), PHILLIPS (M.) et JONES (D. B.). — Ligoine. | 198 |
| CULHANE (K.). — Chou et calcium sérique. | 315 |
| CUNY (L.). — Dosage des sels biliaires. — et ROBERT (J.). — Microdosage de Purée sanguine. | 330 |
| — [VOIR CHIRAY (M.) et —]. | 332 |
| CURIE (M ^{me}). — Conférence à Madrid. | 456 |
| CUVIER (G.). — La vigne. | 142 |
| CUZIN (J.). — Photosensibilisation. | 539 |
| CZONKA (F. A.). — [VOIR JONES (D. B.) et —]. | 322 |
| | 599 |

D

| | |
|---|-----|
| DACLIN (LÉON). — Nomination de pharmacien inspecteur. | 19 |
| — De Lunnartine à Léon. | 49 |
| — Un très beau livre pour nos étudiants. | 250 |
| DA COSTA (GOMES). — Action ténifuge de la gomme gutte. | 271 |
| — Stovarsol et ascaride du porc. | 271 |
| — Stovarsol, tenia et ankylostomides du chien. | 271 |
| DAFERT (O.) et LÖWY (H.). — Manganèse et digitale. | 542 |
| — et —. Fer du sol et couleur du carthame. | 542 |
| DANIENS (A.). — [VOIR LEBEAU (P.) et —]. | 392 |
| DANGEARD (P.). — Complexe iodé des Laminaires. | 399 |
| DAUBIAN-DELSLE (J.). — [VOIR CANALS (E.) et —]. | 320 |
| DAUPHINEE (J. A.). — [VOIR HUNTER (A.) et —]. | 267 |
| DAVIS (R. E.). — Sort de la tributyrine chez les animaux. | 599 |
| DEBRÉ (R.). — [VOIR RAMON (G.) et —]. | 459 |
| DÉCADE (M. J.). — Recherche des pigments biliaires. | 334 |
| — Graphique pour analyses d'urines. | 536 |
| DÉCOMBE (J.). — Elhers β -cétoniques et aminés. | 195 |
| DECOURT (J.), AZERAD (E.) et BONNARD (M ^{lle} Y.). — Action de l'harminine. — et LEMAIRE (A.). — Yagéine et harminine. | 670 |
| DEGIORGI (H.). — [VOIR ROFFO (H.) et —]. | 670 |
| DELABY (R.) et CHARONNAT (R.). — Sur la pyrolyse des huiles végétales à indice d'acétyle notable. | 311 |
| — et HIRON (M ^{lle} J.). — Alcoyl-Pyquinolénines. | 392 |
| DELABY (R.). — <i>Bled</i> (roman). | 392 |
| DELAUNAY (H.). — Réserve alcaline. | 143 |
| DELAUNAY (P.). — Synthèse du 5-iodo-saicylglucoside β | 533 |
| — [VOIR FLEURY (P.) et —]. | 263 |
| DELAVAL (H.). — [VOIR GUITTONNEAU (G.) et —]. | 536 |
| DELBET (P.). — Magnésium et troubles urinaux. | 319 |
| — et BREYEAU (P.). — Vieillessement et magnésium. | 464 |
| DELÉPINE (M ^{te}). — Leçon inaugurale au Collège de France. | 463 |
| | 6 |

| | |
|---|--------|
| DENANCHE (R.). — Réactions de flocculation dans la syphilis. | Pages. |
| DENIGÈS (G.). — Différenciation des homologues par micro-cristallographie. | 200 |
| — Etalon pour la céréulo-molybdémie. | 264 |
| DENIS-PETIT (H.). — [VOIR BERTHELOT (A.), M ^{lle} AROUREUX (G.) et —]. | 264 |
| DEPRIEN (EUG.). — Nécrologie. | 320 |
| DESFOSSÉS (P.). — Sur la médecine et la vie. | 88 |
| DETOUFF (ANDRÉ). — Nécrologie. | 452 |
| DICKSON (A. D.). — [VOIR LIXR (K. P.), — et WALKER (J. G.)]. | 127 |
| DIENERT (F.) et ETRILLARD (P.). — Stérilisation des eaux par les métaux. | 197 |
| DIETZEL (R.). SCHLEMMER (F.), FISCHER (H.). — Décomposition des alcaloïdes par la chaleur. | 538 |
| DILLING (W. J.). — Injections de p'omb colloïdal. | 604 |
| DIONNE (M. J.) et ARENSTAM (J. J.). — Sucre sanguin des femmes. | 207 |
| DOBEL (P.). — Action du Ca et du Hg sur le cœur d'escargot. | 393 |
| DOISY (E. A.), VELER (C. D.) et THAYER (S.). — Hormone ovarienne cristallisée. — [VOIR VELER (C. D.), THAYER (S.) et —]. | 320 |
| DOPTER (P.). — Le pili des mélasse. | 326 |
| DORIER (P. C.). — [VOIR BERT (J.) et —]. | 393 |
| DORVEAUX (D ^e P.). — Prix H. DE PARVILLE à l'Académie des Sciences. | 320 |
| DOWNS (C. E.). — [VOIR HARDING (V. J.) et —]. | 326 |
| DRABKIN (D. E.). — Pigment urinaire normal. III et IV. | 137 |
| DRABKIN (D. L.) et WAGGONER (C. S.). — Dosage de cuivre et anémie. | 537 |
| DRAPER (W. B.). — Activités de la vasopressine et de l'ocytocine. | 665 |
| DRESCH (J.). — Nomination de recteur. | 142 |
| DRISCH (N.). — [VOIR DUFRAISSE (Ch.) et —]. | 211 |
| — [VOIR MOUREU (Ch.), DUFRAISSE et —]. | 392 |
| DRURY (P. E.). — [VOIR STODDARD (J. L.) et —]. | 195 |
| DUBLINEAU (J.). — [VOIR RICHER (Rls) (Ch.) et —]. | 264 |
| DUBOIS (Ch.) et SOLLIER (N.). — Vaccination contre la méliococcie. | 543 |
| DU BOIS (E. F.). — [VOIR MC CLELLAN (W. S.) et —]. | 459 |
| DUDEN (C. W.). — [VOIR OLSTED (W. H.), — WHITAKER et PARKER]. | 454 |
| DUFAU (Em.) et TORAUDE (L.-G.). La coca et le décret du 20 mars 1930. — et —. Historique et commentaires de l'arrêté du 1 juillet 1931. | 199 |
| — et —. A propos de l'arrêté du 1 juillet 1931. | 97 |
| DUFORT (A.), ROBERT, MOREAU. — Albumines chez les tuberculeux. | 149 |
| DUFRAISSE (Ch.) et BADOCHÉ (M.). — Oxyrubrène et iso-oxyrubrène. | 193 |
| — et DRISCH (N.). — Sur un rubrène dibromé. | 135 |
| | 263 |
| | 392 |

| | Pages. |
|---|--------|
| DUFRAISSE (A.) et ENDERLIN (L.). — Oxydabilité versible. | 264 |
| — et HORCLOIS (R.). — Catalyse du fer et de ses composés. | 393 |
| — et —. — Lutte contre l'incendie 69. | 531 |
| —, [VOIR MOUREU (Ch.), — et DRISCH (N.)] | 195 |
| —, [VOIR MOUREU (Ch.), — et LOTTE (P.)] | 194 |
| DUMONT (J.). — [VOIR BERGERET (A.) et —] | 135 |
| DUNEX (A.). — [VOIR LESURE (A.) et —] | 457 |
| DUNN (M. S.) et SMART (B. W.). — Synthèse de l'acide aspartique. | 665 |
| DUPONT (C.). — Bactériologie de la limonade. | 200 |
| DUPONT (J.) et GUERLAIN (J. J.). — Distillation du baume de Tolu. | 399 |
| DURAND (J. F.) et LAI-WAI-HSUN. — Une réaction des organo-magnésiens. | 531 |

E

| | |
|--|-----|
| EBSTER (H.). — Gui et circulation. | 63 |
| — et JARISCH (A.). — Action cardiaque du gui. | 63 |
| ECKSTEIN (H. C.). — Tricaproïne et graisse corporelle. | 137 |
| EDDY (W. H.), GURIN (S.) et KERKSTESY (J.). — La vitamine B ₂ | 455 |
| EDISON (THOMAS). — Nécrologie. | 210 |
| EINHORN (MAX). — L'épreuve digestive aux perles. | 191 |
| EISENBERG (L.). — [VOIR PETERS (J. P.) et —] | 60 |
| ELLIS (N. R.) et ZELLER (J. H.). — Sur la graisse de porc. | 666 |
| ELVERJEM (C. A.). — Fer dans le lait. | 323 |
| — et HART (E. B.). — Cuivre et fer dans la synthèse de l'hémoglobine. | 59 |
| —, KEMMERER (A. R.), HART (E. B.) et HALPIN (J. G.). — Fer et cuivre de l'œuf. | 199 |
| EMERIQUE (M ^{lle} L.). — [VOIR JAVILLIER (M.) et —] | 318 |
| ENDERLIN (L.). — [VOIR DUFRAISSE (Ch.) et —] | 261 |
| ENGLER (M ^{lle}). — [VOIR LAUNOY (L.) et —] | 320 |
| ENSELME (J.) et M ^{me} ENSELME. — Constitution des protides. | 324 |
| ENSELME (M ^{me}). — [VOIR ENSELME et —] | 324 |
| EPESTEIN (E. Z.). — Hypnotiques et diurèse (I et II). | 141 |
| ERRERA (J.), REDING (R.) et SLOSSE (A.). — Mesure du pH sanguin. | 331 |
| ESTABLIER Y COSTA (A.). — Dosage de l'allantoïne urinaire. | 334 |
| ETRILLAND (P.). — [VOIR DIENERT (F.) et —] | 538 |
| EVANS (H. M.). — [VOIR LEPKOVSKY (S.), WOOD (Cl.) et —] | 329 |

F

| | Pages. |
|--|---------------|
| FABRE (R.). — Oxydo-réduction. | 534 |
| —, — Nomination de professeur. | 191 |
| — et PICON (M.). — Etude toxicologique du bismuth. | 456 |
| —, — Répartition des médicaments dans le sang. | 462 |
| — et SIMONNET (H.). — Pouvoir oxydo-réducteur du foie. | 318, 322 |
| — et —, — Activité de l'ergostérol irradié. | 454 |
| —, —, — Etude du stérol dextrogyre de la levure. | 454 |
| —, —, [VOIR BELLOC (G.), — et SIMONNET (H.)] | 319 |
| —, —, [VOIR BINET (L.) et —] | 462 |
| FALBER (M.). — [VOIR MANNICH (C.) et —] | 532 |
| FEE (A. R.). — Diurèse a mœuse. | 140 |
| FEUILLIE (EM.). — Nécrologie. | 112 |
| FIALON (Ch. HENRI). — Nécrologie. | 210 |
| FICKLEN (J. B.). — [VOIR HOOCH (W. A.) et —] | 535 |
| FIELD (A.). — [VOIR MORGAN (A. F.) et —] | 535 |
| FILAudeau (G.). — Distinction honnifique. | 45 |
| FISCHER. — Métaux caractérisés par la diphenylthiocarbazoné. | 535 |
| FISCHER (R.). — [VOIR DIETZEL (R.), SCHLEMMER (F.) et —] | 604 |
| —, —, [VOIR KOFLER (L.), — et NEWSELY (H.)] | 535 |
| FISHER (E. H.). — Viscosité des sérums. | 268 |
| FLECK (E. E.). — [VOIR JACOBS (W. A.) et —] | 400 |
| FLEURY (Pl.). — Dosage du fer sanguin. | 456 |
| — et AMBERT (P.). — Calbone de l'urine normale. | 333 |
| — et DELAUNEY (P.). — Recherche de l'albumine par le réactif de MILLON. | 536 |
| — et MARQUE (J.). — Dosage des sucres réducteurs. | 332 |
| — et —, — Dosage du fer par molybdométrie. | 332, 456, 457 |
| — et —, — Dosage des polyols. | 457 |
| —, —, [VOIR GRIMBERT (L.) et —] | 312, 453 |
| FLINN (F. B.) et INOUE (J. M.). — Cuivre dans l'organisme. | 59 |
| FLORENCE (G.). — Méthode de —. | 330 |
| FOLIN (O.). — Dosage de l'acide urique. — et SVEDBERG (A.). — Dosage de l'urée sanguine. | 397 |
| — et —, — Dosage de l'acide urique et du sucre sanguin. | 397 |
| FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). — Sur la glucidémie réductrice. | 313 |
| — et —, — Glucidémie immédiatement réductrice (V à IX). | 325 |
| FOSSE (R.). — Election à l'Académie des Sciences. | 45 |
| —, —, BRUNEL (A.) et DE GRAEVE (P.). — Dosage de l'acide urique. | 333 |
| FOSTER (G. L.) et GUTMAN (A. B.). — Sort de la diiodotyrosine. | 330 |

| | Pages. |
|---|--------|
| FOUCAUD (PAUL). — Curiethérapie des angiomes. | 22 |
| FOURMONT (M ^{re} J.). — [Voir GORIS (A.) et —]. | 273 |
| FOURNEAU (E.). — Distinction honorifique. | 13 |
| —, Prix JECKER de l'Académie des Sciences. | 237 |
| FOVEAU DE COURMELLES. — Innocuité des rayons X pour les voisins. | 55 |
| FRANÇOIS (A.). — Dosage de la strychnine. | 202 |
| FRANÇOIS (M.). — Chlorures de mercurammonium. | 196 |
| —, Bromure et chlorure de dimercurammonium. | 262 |
| — et M ^{re} SEGUIN (L.). — Analyse des insecticides. | 436 |
| — et —, Dosage du bleu de méthylène. | 437 |
| FRANÇOIS (M ^{re} M.-TH.). — Le XI ^e Congrès international de Chimie industrielle. | 199 |
| FREAR (D. E.). — Dosage du S des végétaux. | 202 |
| —, Équilibre acide-base dans les cendres végétales. | 605 |
| FRED (E. B.). — [Voir HOPKINS (E. W.), PETERSON (W. H.) et —]. | 202 |
| FREY (C. N.). — [Voir LIGHT (R. F.), MILLER (G.) et —]. | 139 |
| FRIEDEL (JEAN). — Association française pour l'avancement des Sciences. | 119 |
| FRISCH (R. A.), MENDEL (L. B.) et PETERS (J. P.). — Effets des régimes pauvres en protéines. | 60 |
| FROHLICH (A.) et ZAK (E.). — Intoxications et théophylline. | 141 |
| FROMHERZ (K.). — Lupinine, spartéine et circulation. | 61 |
| FUJITA (NAKITI). — Fruits du <i>Schizandra chinensis</i> et du <i>Radsura japonica</i> . | 605 |
| FUNCK-HELLET. — Tableau-guide des jeunes mères. | 167 |
| FÜRTH (O.) et KAUNITZ (H.). — Oxydation par le charbon activé. | 331 |

G

| | |
|--|-----|
| GAEBLER (O. H.). — [V. BREH (F.) et —]. | 327 |
| GAPFRE (A.). — Dosage de la thiosemicarbazide. | 456 |
| GALLET (T.). — [Voir GARRELON (L.), THUILLANT (R.) et —]. | 542 |
| GARCIA (F.). — [Voir OETTINGEN (W. F. VON) et —]. | 271 |
| GARNAL (PL.). — Le problème de l'enseignement. | 201 |
| —, Nomination. | 212 |
| —, Le problème pharmaceutique hospitalier. | 253 |
| GARNIER (MARCEL). — Sémiologie fonctionnelle du foie. | 455 |
| GARRELON (L.), THUILLANT (R.) et GALLET (T.). — Atropine et intoxication chloroformique. | 542 |
| GARRISON (E. A.). — [Voir MORGAN (A. F.) et —]. | 268 |

| | |
|---|-----|
| GARRY (R. C.). — Valeur de l'amytal. | 669 |
| GAUDIN (O.) et GARRON (B.). — Action des pyrethrines sur la musculature des <i>Helminthos</i> . | 627 |
| —, [Voir LEMAIRE (A.) et —]. | 692 |
| GAUTRELET (J.), BENNATI (D.), HENZFELD et VALLAGNOSC (L.). — Adrénaline et réserve alcaline. | 321 |
| GAVRILESCU (N.). — Guanidine et perméabilité des muscles. | 56 |
| GAYNOR (E. P.). — [Voir SHAFER (G. D.), UNDERWOOD (F. J.) et —]. | 669 |
| GEILINO (E. M. K.). — [Voir JENFEN (H.), WINTERSTEINER (O.) et —]. | 270 |
| GENDRON (M ^{re} C.). — [Voir GORIS (A.) et —]. | 552 |
| GENEVOIS (L.). — Farines de pois et de blé. | 336 |
| GERSDORFF (W. A.). — Toxicité de la rotenone, etc. | 535 |
| GERVAIS (PR.). — L'aménagement de la Camargue. | 179 |
| GESSNER (O.). — Antidysentériques (I et II). | 272 |
| GHEORGHIU (P.). — [Voir MLADOVEANU (C.) et —]. | 63 |
| GILMAN (A.) et COWGILL (G. R.). — Titrage de l'activité pepsique. | 536 |
| GILMAN-ROBERTS (E.). — [Voir ANDERSON (R. J.) et —]. | 539 |
| GINGLINER (A.) et KAYSER (C.). — Thermio-régulation. | 58 |
| GIRARD (P.) et PARROUD (J.). — Hydroxyméthyl-4-imidazol. | 195 |
| GLAISTER (D.). — [Voir SCOTT (D. A.) et —]. | 201 |
| GLASER (E.) et HALBERSTAN (A.). — Dosage des graisses dans les diogues. | 604 |
| GLAUBACH (S.) et PICK (E. P.). — Thyroxine et régulation thermique. | 671 |
| GOEBEL (W. F.). — [Voir BASERS (F. H.) et —]. | 667 |
| GOLBERG (I. K.). — Plantes médicinales de l'Azerbaïdjan. | 542 |
| GOLLAN (J.). — Rutoside des fleurs de <i>Forsythia pendula</i> . | 336 |
| GOLLAN (J. H.). — Appareil pour l'analyse des sols. | 332 |
| GOLSE (J.). — Dosage de petites quantités d'argent. | 264 |
| —, Nomination de professeur. | 130 |
| GOMES DA COSTA. — [Voir DA COSTA]. | 271 |
| GORIS (A.). — Un examen à modifier. | 170 |
| —, Nécessité du dosage physiologique des préparations d'aconit. | 677 |
| — et CHALMETA (A.). — Sur l'extrait aqueux d'opium. | 465 |
| — et M ^{re} CLAEYSEN (L.). — Préparation des sirops de raifort composé et de raifort iodé. | 545 |
| — et M ^{re} FOURMONT (J.). — Altération spontanée des solutions de chl. d'héroïne. | 273 |
| — et M ^{re} GENDRON (C.). — Préparation de l'extrait aqueux de quinquina rouge. | 552 |
| GOSSE (H.) et SCHMIDT (C. L. A.). — Ca et P pendant la gestation et la lactation. | 317 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|--|--------|
| HART (E. B.), STEENBOCK (H.), KLINE (O. L.) et HUMPHREY (G. C.). — <i>Levure irradiée</i> , Ca et P | 345 | HERMANN (H.) [Voir TOURNADE (A.), — et JOURDAN (F.)]. | 672 |
| —, STEENBOCK (H.), TEUT (E. C.) et HUMPHREY (G. C.). — <i>Assimilation du calcium</i> | 137 | HERRMANN (G.). — <i>Principe actif du <i>Periploca graeca</i></i> | 61 |
| —, —, — et —. <i>Id.</i> | 138 | HERWICK (R. P.). — [Voir KNOEFFEL (P. K.), — et LOEVENHART (A. S.)]. | 606 |
| —, [Voir ELVEHJEM (C. A.) et —]. | 59 | HERZFELD (E.). — [Voir GAUMHELET (J.), BENNATI (D.), — et VALLAGNOSC (L.)]. | 321 |
| —, [Voir ELVEHJEM (C. A.), KENNEDY (A. R.), — et HALPIN]. | 199 | HESSE (A. F.), WEINSTOCK (M.), RIVKIN (A.) et GROSS (J.). — <i>Rachitisme et phosphore sanguin</i> | 327 |
| —, [Voir STEENBOCK (H.), —, HANNING (F.) et HUMPHREY (G. C.)]. | 599 | HESSE (E.). — <i>Intoxication mercurielle</i> | 205 |
| HART (E. B.). — Voir STEENBOCK (H.), —, RUISINO (B. M.), HOPPERT, BASHEROV et HUMPHREY]. | 328 | HESSE (P.). — [Voir LOSSTEIN (J.-E.) et —]. | 157 |
| —, [Voir STEENBOCK, —, RUISINO, KLETZ- ZIEN et SCOTT (H. T.)]. | 328 | HEYMANS (J. F.). — <i>Désinfection par H₂O₂ en présence de CNH</i> | 399 |
| —, [Voir WADDELL (J.), STEENBOCK (H.) et —]. | 59 | HICKS (J. S.). — [Voir RISING (M. M.), — et MORSE (G. A.)]. | 536 |
| HASENFRATZ (V.). — <i>Digitaline et digi- toxine</i> | 541 | HILAIRE (Dr). — <i>Renouvellement d'ordonnances aux assurés sociaux</i> | 251 |
| HATTEKER (Ch.). — [Voir TERROINE (E.-F.) et —]. | 323 | HILLER (A.). — [Voir VAN SLYKE (D. D.) et —]. | 136 |
| —, [Voir TERROINE (E. F.), — et ROE- RIG (P.)]. | 322 | HINGLAIS (H.). — <i>Le diagnostic biolo- gique de la grossesse</i> | 631 |
| HAUDUROY (P.). — <i>Evolution du bacille d'EBERTH et des paratyphiques</i> | 201 | HINWICH (H. E.), KOSKOFF (Y. D.) et NAHUM (L. H.). — <i>Cycle glucose- acide lactique</i> | 267 |
| HAUGE (S. M.). — <i>Vitamine A dans les maïs</i> | 346 | HIRON (M ^{re} J.). — [Voir DELABY (R.) et —]. | 392 |
| — et TROST (J. F.). — <i>Vitamine A dans les maïs</i> | 316 | HIRSCHFELDER (A. D.). — <i>Antagonisme des narcotiques</i> | 544 |
| HAURY (V. G.). — <i>Ca des muscles des animaux rachitiques</i> | 667 | — et CEDER (E. T.). — <i>Ethylène et enzymes</i> | 606 |
| HAWK (P. B.). — <i>Variations des foies de morue</i> | 394 | HIRT (J.). — <i>Préparations de genêt</i> | 461 |
| HAWKINS (J. A.). — <i>Micro-dosage rapide des sucres réducteurs</i> | 58 | HOBBS (H. L.). — [Voir JONES (J. H.), RAPOPORT (M.) et —]. | 317 |
| —, <i>Equivalents en glucose par rap- port au ferri cyanure</i> | 59 | HOENIGSCHMIDT. — <i>Discours à l'inau- guration de la statue de H. MOIS- SAN</i> | 221 |
| HAZARD (R.). — <i>Dérivés hypoglycémisants</i> | 462 | HONEYWELL (H. E.). — [Voir ANDERSON (A. K.), —, SANTI et PEDERSEN (S.)]. | 316 |
| HECHT (W.). — <i>Climat et activité des plantes médicinales</i> | 603 | HONNORAT (MARC). — <i>L'impôt sur les spécialités vétérinaires</i> | 172 |
| HEIDELBERGER (M.) et KENDALL (F. E.). — <i>Acide aldobionique dérivé de la gomme</i> | 140 | HOPKINS (E. W.), PETERSON (W. H.) et FRED (E. B.). — <i>Composition de quelques bactéries</i> | 202 |
| HEIMBERGER. — <i>Action vasculaire du camphre</i> | 61 | HOPKINS (F. G.). — <i>Glutathion</i> | 137 |
| HEKI (MUTSUO). — [Voir OSATO (SH.) et —]. | 395 | HOPPERT (C. A.). — [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.), RUISINO (B. M.), —, BASHEROV et HUMPHREY]. | 328 |
| HEMINGWAY (A.) et PETERSON (J. M.). — <i>Effet antidiurétique de l'hypo- physe</i> | 143 | HORCLOIS (R.). — [Voir DUPRAISSE (Ch.) et —]. | 69 |
| HENDERSON (V. E.). — <i>Toxicité des anesthésiques</i> | 543 | HOUGH (W. A.) et FICKLEN (J. B.). — <i>Dosage du Mg par la 8-hydroxyqui- noléine</i> | 535 |
| HENRIQUES (V.) et M ^{me} ROCHE (A.). — <i>Elimination du fer</i> | 324 | HOWARD (H.). — [Voir LEVADITI (C.), MANIN (Y.) et —]. | 205 |
| HERBAIN (M.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —]. | 318 | HOWE (M.). — [Voir WEST (R.) et —]. | 660 |
| HÉRUSSEY (H.). — <i>Leçon inaugurale</i> | 13 | HUBBARD (R. S.). — <i>Dosage du S. dans le sérum</i> | 736 |
| — et CREYMOE (J.). — <i>Sur le vicioside</i> | 399 | — <i>Réaction de l'urine du matin</i> | 333 |
| HERMANN (H.), CAUJOLLE (F.) et JOUR- DAN (F.). — <i>Elimination biliaire de l'atropine, strychnine, etc.</i> | 463 | HUBERT (G.). — <i>Un remède et de la justice</i> | 8 |
| —, — et —. <i>Elimination de la nico- tine</i> | 463 | — <i>Les idées de POTARDUS</i> | 78 |
| —, MALMÉJAC (J.) et JOURDAN (F.). — <i>Effets rénaux de l'adonidine</i> | 61 | HUEBE (R.). — <i>Pommades à l'acétate de thallium</i> | 540 |
| —, — et —. <i>Adonidine et extrait total d'Adonis</i> | 61 | HUFFMAN (C. F.). — [Voir ROBINSON (C. S.), — et MASON (M. F.)]. | 136 |
| | | HUGOUNENQ (L.) et COUTURE (E.). — <i>S'érol de l'huile de foie de morue</i> | 311 |

| | Pages. |
|--|---------|
| HUMEAU (R.). — [Voir CORNURET (R.) et —] | 196 |
| HUMPHREY (G. C.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), KLINE (O. L.) et —] | 315 |
| —, [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), TEUT (E. C.) et —] | 438 |
| —, [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.), HANNING (F.) et —] | 599 |
| —, [Voir STEENBOCK (H.), HART (E. B.), RISING (B. M.), HOPPERT, BASHEROV et —] | 328 |
| HUNSCHER (H. A.). — Utilisation de P et Ca dans la lactation | 314 |
| —, [Voir MACY (I. G.), —, MC COSH (S.) et NIMS (P.)] | 315 |
| HUNTER (A.) et DAUPHINEE (J. A.). — Méthode à l'arginase | 267 |
| HYDE (E. C.) et ROSE (W. C.). — Ingestion d'arginine et excrétion de créatine-créatinine | 139 |
| I | |
| IMRIE (C. G.). — Hypophyse et sucre sanguin | 442 |
| INOUE (J. M.). — [Voir FLINN (F. B.) et —] | 59 |
| IONESCO-MATIU (A.) et POPESCO (Mme A.). — Dosage mercurimétrique de quelques médicaments | 71, 457 |
| — et VITNER (M ^{lle} M.). — Dosage des glucides sanguins | 323 |
| IRISSOU (L.). — Les épiciers-apothicaires et les poivriers de Montpelier au Moyen-Age | 511 |
| IRWIN (M. H.), BRANDT (A. E.) et NELSON (P. M.). — Expériences sur les vitamines I et II | 600 |
| ISAAC (L. A.). — [Voir RAY (G. B.) et —] | 266 |
| ISNAUD (M. E.). — Distinction honorifique | 129 |
| ISSEKUTZ (B. von). — Nouveaux dérivés de la guanidine | 270 |
| J | |
| JAGGARD (P.). — Variations de CO ² près des végétaux | 332 |
| JACKSON (R. W.). — Dérivés indoliques et alimentation | 58 |
| JACOBS (W. A.). — Allocymarine et allostrophanthidine | 400 |
| — et FLECK (E. E.). — La tyogénine, nouvelle sapogénine | 400 |
| — et GUSTUS (E. L.). — Dérivés de l'acide iso-strophanthique | 60 |
| — et —. — Gitoxigénine et digitoxigénine | 202 |
| JAFFE (H. L.). — [Voir BODANSKY (A.), BLAIR (J. E.) et —] | 602 |
| JAKES (M.). — [Voir VESELY (V.) et —] | 314 |

| | Pages. |
|---|----------|
| JALOSTRE (E.). — [Voir AVERSENQ, — et MAURIN.] | 396 |
| JANOT (M.-M.). — Sclaréol et dérivés | 541 |
| — et LAURIN (J.). — Hypoglycémie par l'oignon | 464 |
| JARISCH (A.). — [Voir EBSTEIN (H.) et —] | 63 |
| JARZAT (J.). — Novocaïne et pH | 606 |
| JAVILLIER (M.). — Carotène et croissance | 322 |
| —, Le magnésium engrais et aliment | 322 |
| —, Nomination de professeur au Conservatoire des Arts et Métiers | 163 |
| —, Leçon inaugurale : A.-Th. SCHLOSSENG et son œuvre | 643 |
| — et EMERIQUE (M ^{lle} L.). — Activité vitaminique du carotène | 318 |
| JAVILLIER (M.) et EMERIQUE (M ^{lle} L.). — Biochimie du rubrène | 534 |
| —, [Voir VAUDIN (L.), —, ALLAIRE (H.) et SCHEIMER (M ^{lle})] | 320 |
| JENSEN (H.) et CHEN (K. K.). — Venins de crapauds | 455 |
| —, WINTERSTEINER (O.) et GELINO (E. M. K.). — Insuline cristallisée | 270 |
| JOANID (N. J.). — Recherche des alcaloïdes | 330 |
| JOANID. — [Voir BRIDEL (M.) et —] | 335 |
| JOHANSEN (A. H.). — La hémémie dans l'anémie hémorragique | 664 |
| JOHNSON (C. C.). — Effets et toxicité du nitroprussiate de Na | 64 |
| JOHNSON (J. M.) et VOGELIN (C.). — Dérivés arsenicaux de la cystéine | 664 |
| JOHNSON (J. R.). — [Voir SEAMAN (W.) et —] | 539 |
| JOHNSON (M.). — [Voir MALLON (M. G.), JORDAN (R.) et —] | 464 |
| JOHNSTON (C. G.) et WILSON (D. W.). — Hémorragie et équilibre acide-base | 268 |
| JONES (D. B.) et CZONKA (F. A.). — Prolamines de deux variétés du Sorgho | 599 |
| —, [Voir CZONKA (F. A.), PHILLIPS (M.) et —] | 198 |
| JONES (J. H.), RAPPOORT (M.) et HODES (H. L.). — Ergostérol et hypercalcémie | 317 |
| JONESCO MATIU (A.). — [Voir IONESCO] | 71, 457 |
| JORDAN (R.). — [Voir MALLON (M. G.), — et JOHNSON (M.)] | 464 |
| JORPES (E.). — [Voir LEVENE (P. A.) et —] | 195 |
| JOURDAN (F.). — [Voir HERMANN (H.), MALMEJAC (J.) et —] | 61 |
| —, [Voir TOURNADE (A.), HERMANN (H.) et —] | 672 |
| JOYEUX (CH.), RONDEAU DU NOYER (M.) et BAER (J. G.). — Les bothriocéphales (Revue) | 175, 235 |
| JUILLET (A.). — Emploi du peigne japonais pour la récolte des capitules de chrysanthème insecticide | 65 |
| — et BASSOULS (A.). — Désuilage des farines de moutarde noire | 681 |
| —, BASSOULS (A.) et COURP (J.). — Fluorescence des farines et des huiles de moutarde noire | 473 |
| — et COURP (J.). — Examen de tourteaux sous lumière de Wood | 562 |

K

Pages.

| | |
|--|-----|
| KADJI (L.). — [Voir HAMILTON (B.). — et MEERER (D.)] | 600 |
| KAHANE (E.). — [Voir LEMATTE (L.). BOINOT (G.). — et M ^{me} KAHANE (M.)] | 393 |
| KAHANE (M ^{me} M.). — [Voir LEMATTE (L.). BOINOT (G.). KAHANE (E.) et —] | 393 |
| KAHLENBERG (L.) et CLOSS (J. O.). — Al dans les substances biologiques. | 269 |
| KARR (W. G.), BELK (W. P.) et PETTY (O. H.). — Toxicité de la synthaline. | 270 |
| KARSMARK (K. A.) et KOFLER (L.). — Teinture de panama | 604 |
| KAULBERSZ (G.). — Insuline | 324 |
| KAUNITZ. — [Voir FÜRTH (O.) et —] | 331 |
| KAY (H. D.). — Phosphate du plasma. | 666 |
| KAYSER (C.). — [Voir GINGLINGER (A.) et —] | 58 |
| KAYSER (F.). — Voir BROUN (D.). — et SPIRAS (J.)] | 331 |
| KEENAN (G. L.) et WILDMAN (J. D.). — Globuline des graines de banane | 600 |
| — [Voir SCHWARTZ (E. W.). HANN (R. M.) et —] | 61 |
| KEMMERER (A. R.). — [Voir ELVEHJEN (C. A.). —, HART et HALPIN] | 199 |
| KENDALL (E. C.), MASON (H. L.) et McKENZIE (B. F.). — Glutathion. | 327 |
| —, McKENZIE (B. F.) et MASON (H. L.). — Sur le glutathion. | 197 |
| KENDALL (F. E.). — [Voir HEIDELBERGER (M.) et —] | 140 |
| KERKSTETZKY (J.). — [Voir EDDY (W. H.). GUBIN (S.) et —] | 354 |
| KERNY. Nomination. | 47 |
| KERR (S. E.). — K et Na du sang | 198 |
| KINDLER (K.). — Fonction chimique et action physiologique. | 453 |
| KING (C. G.). — [Voir GRETTE (D. P.) et —] | 198 |
| — [Voir Mc KINNIS (R. B.) et —] | 395 |
| KING (E.). — Dosage du silicium. | 330 |
| KING (H.). — [Voir COX (G. J.) et —] | 139 |
| KIRRMANN (A.). — L'hémoglobine de chironome | 320 |
| KLETZKEN (S. W. F.). — [Voir STENBOCK (H.). HART (E. B.). RISSING (B. M.). — et SCOTT (H. T.)] | 328 |
| KLINE (O. L.). — [Voir HART (E. B.). STENBOCK (H.). — et HUMPHREY] | 315 |
| KNAUS (C.). — Teneur en caféine de différents cafés. | 398 |
| KNITHAKIS (E.). — [Voir MAIGNON (F.) et —] | 312 |
| KNOPFEL (P. K.), HERWICK (R. P.) et LOEVENHART (A. S.). — Intoxication par anesthésiques locaux. | 606 |
| KOCH (E. M.), KOCH (F. C.) et LEMON (H. B.). — Spectres du cholestérol et de l'ergostérol. | 199 |
| — [Voir KOCH (F. C.). — et RAGINS (I. K.)] | 199 |
| KOCH (F. C.). — Appareil de VAN SLYKE pour dosage de l'azote. | 140 |
| —, KOCH (E. M.) et RAGINS (I. K.). — Fractionnement de la provitamine D. | 199 |

| | |
|---|----------|
| KOCH (F. C.). [Voir KOCH (E. M.). — et LEMON (H. B.)] | 199 |
| KOENIG (K.). — [Voir GRAVE (E. W.). OLMSTED (W. H.) et —] | 199 |
| KOFLER (L.). FISCHER (R.) et NEWSELY (H.). — Recherche des saponines. | 535 |
| — [Voir KARSMARK (K. A.) et —] | 604 |
| KOHN-AGREST (E.), VILLARD (M ^{lle} H.) et CAPUS (L.). — Sulfocyanures chez l'homme | 317 |
| KOPACZEWSKI (W.). — Sorption et ses applications. | 372, 435 |
| KOPP (T.). — Extraction des alcaloïdes de l'opium | 603 |
| KOPPANNI (Th.) et LIEBERSON (A.). — Durée d'action des drogues | 669 |
| KOSKOFF (Y. D.). — [Voir HINWICH (H. E.). — et NABUR (L. H.)] | 267 |
| KOTSCHNEFF (N.). — Morphine et sucre pendant la digestion | 670 |
| KRAFT (B.) et STEINHOFF (G.). — Dosage toxicologique de la nicotine | 458 |
| KRAMER (B.). — [Voir SHKAR (M. J.) et —] | 326 |
| KRAUSE (A. C.). — [Voir UNDERHILL (F. P.). PETERMAN (F. I.). GROSS (E. G.) et —] | 208 |
| KRAYER (O.). — Néo-salvarsan et circulation. | 62 |
| KREINDLER (A.) et COREN (E.). — Action du luminal. | 669 |
| KREYER (G. K.). — Cultures médicinales à Mohilev. | 541 |
| — Rendement et qualité des plantes cultivées | 541 |
| KROEBER (L.). — Répartition des saponines | 603 |
| KUGEL (M. A.). — Hypnotiques et diurèse. | 141 |
| KUNZ-KRAUSE (H.) et MANICKE (P.). — Pyrolyse des oxy-acides cycliques. | 532 |

L

| | |
|--|-----|
| LABAT (A.). — Plomb et arsenic dans les eaux | 264 |
| LARRÉ (M.). — Traitement du diabète. | 464 |
| LAROS (R.). — Action curarisante des tellurites | 206 |
| LAPFAILLE (A.). — [Voir MARTIN (L.). LOISEAU (G.) et —] | 459 |
| LAI WAI HSUN. — [Voir DURAND (J.-F.) et —] | 531 |
| LALLEMAND (M ^{me} S.). — Toxicité cellulaire de poisons volatils. | 456 |
| LAMELIN (P.). — [Voir LE GRAND (A.). —, PIET (J.) et RAMOS (S.)] | 607 |
| LAMI (R.). — Libération de l'iode d'une algue, par les U. V. | 399 |
| LAMPE (J.). — [Voir STORMONT (M. F.). — et BARLOW (O. W.)] | 668 |
| LANDER (J.). — [Voir CALLISON (W. E.). — et UNDERHILL (F. P.)] | 605 |
| LANG (E. P.). — pH du sérum et du plasma. | 601 |
| LANOE (F.). — L'agriculture au Paraguay | 398 |

| | Pages. | | Pages. |
|---|----------|--|----------|
| LASAUSSÉ (Ed.) et PELLERIN (A.). — <i>Bombage chimique des boîtes de conserves.</i> | 281 | LENDLE (L.). — Narcose par N ² O avec ou sans éther. | 543 |
| LAUDE (G.). — Synthèses de l'acide cyanique et de l'urée | 393 | LÉONARD (C. G.). — Toxicité de l'éthylisothiocyano-acétate et de sa thio-urée | 64 |
| LAUNOY (L.) et ENGLER (M ^{me}). — Activité trypanocide des arséniques | 320 | LEPAPE (Ad.). — Nomination. | 130 |
| — et NICOLLE (P.). — Apnée par la morphine. | 543, 670 | LEPKOVSKY (S.), WOOD (Cl.) et EVANS (H. M.). — Tolérance du glucose dans l'avitaminose B | 329 |
| LAURIN (J.). — IV ^e Congrès international des plantes médicinales et à essences | 196 | LESEURRE (A.). — Eau vésiculaire et stérilisation. | 485 |
| — [Voir JANOT (M. M.) et —] | 464 | LESPAGNOL (A.). — [Voir POLONOVSKI (M.) et —] | 321 |
| LEACH (H.). — [Voir MACHT (D.) et —] | 606 | LESTERLIN (PIERRE). — Promotion dans la Légion d'honneur. | 12 |
| LEAKE (C. D.). — [Voir CRANDALL (L. A.), —, LOCKENHART, etc. | 63 | LESURE (A.) et DUNEZ (A.). — Dosage du soufre en biologie | 437 |
| LEBOSKKA (J.). — Pharmacologie des sels de zinc. | 206 | LETELLIER (L.). — <i>Spectrophotométrie de la réaction du chlorure ferrique sur l'éther acétylacétique</i> | 145, 217 |
| LEBEAU (P.). — Discours à l'inauguration de la statue de H. MOISSAN. | 220 | LEULIER (A.). — Synthèses des alcaloïdes. | 391 |
| — et DAMIENS (A.). — Tétrahydrofur de carbone | 392 | — et REVOL (L.). — Adréaline virtuelle. | 318 |
| LEBOUCQ (J.). — Nodules après injections de bismuth | 461 | — et —. Cholestérol des surrénales | 318 |
| LE BOURDELLES et LIÉGEAIS (R.). — La séro-floculation du paludisme. | 200 | — [Voir MOURICHAUD (G.), — et SKALLIAN (P.)] | 202 |
| LECLERC (H.). — <i>La bourse-à-pasteur (Capsella Bursa-pastoris Moench)</i> | 303 | LEURET (F.). — Nomination de professeur | 191 |
| LECOQ (L.). — Camphodithiocarbonates d'or et de sodium. | 532 | — [Voir CARLES (J.) et —] | 459 |
| LECOQ (R.). — <i>La vitamine B² et la vitamine d'utilisation nutritive sont-elles identiques?</i> | 410 | LEVADITI (C.), MANIN (Y.) et HOWARD (H.). — Circulation du Bi | 205 |
| — Prix Bellion de l'Académie des Sciences | 237 | LEVENE (P. A.) et JONES (E.). — Structure du mélibiose | 193 |
| — [Voir M ^{me} RANDOIN (L.) et —] | 462 | — et MORI (T.). — Glucides de l'ovomucoïde | 58 |
| LEFEUVRE (Ch.). — Nomination. | 211 | — et ROTHEN (A.). — Forme moléculaire du polysaccharide de l'œuf. | 58 |
| — et GRÉGOIRE (F.). — <i>Action de quelques eaux distillées sur le cœur isolé</i> | 335 | — [Voir TAYLOR (F. A.) et —] | 58 |
| LEPÈVRE (J.) et AUGERT (A.). — Laboratoire de bio-énergétique. | 56 | LÉVY (G.). — [Voir BERTRAND (G.) et —] | 541 |
| LEFRANÇOIS (A.). — [Voir MASCRÉ (M.) et —] | 554 | LÉVY (M ^{me} J.) et CABEN (R.). — <i>Dosage biologique et étalonnage de quelques glucosides cardiotoniques.</i> | 23, 85 |
| LEGENDRE (J.). — Protection contre les moustiques par les animaux. | 459 | —, KAYSER (F.) et SPIRAS (J.). — <i>Etude de quelques nouveaux composés mercuriels</i> | 573 |
| LE GOFF (J. M.). — Hypotension par le cobalt | 206 | — [Voir TIFFENEAU (M.) et —] | 262 |
| LE GRAND (A.), LANELIN (P.), PIET (J.) et RAMOS (S.). — Pharmacologie du Br K | 607 | — [Voir —, — et BROU (D.)] | 668 |
| LEGROUX (R.). — Voir RAMON (G.). — et SCHOEN (M.)] | 538 | LÉVY (M.). — Méthémoglobine cristallisée du cheval | 665 |
| LEIBOFF (S. L.). — Absence de Ca dans les hématies | 269 | LEWIS (H. B.). — [Voir CATRON (L. F.) et —] | 139 |
| — [Voir DECOURT (J.) et —] | 670 | — [Voir WILSON (R. H.) et —] | 139, 267 |
| LEMAIRE (A.) et GAUDIN (O.). — <i>Les pyrêthrinés dans le traitement de la gale</i> | 692 | LEWIS (R. C.). — [Voir WILLIAMS (G. Z.) et —] | 667 |
| — [Voir DECOURT (J.) et —] | 670 | LIGHTMAN (S. S.) et SOBOJKA (H.). — Tyrosine urinaire. | 333 |
| LENAITE (L.), BOINOT (G.), KARANE (E.) et M ^{me} KARANE (M.). — Phospho-et silico-tungstates de bases quaternaires | 393 | LIEBERSON (A.). — [Voir KOPPANYI (Th.) et —] | 669 |
| LEMOIGNE (M.) et MONGUILLON (P.). — Acétylméthylcarbinol et butyléneglycol ch-z les végétaux | 204 | LIÉGEAIS (R.). — [Voir LE BOURDELLES et —] | 200 |
| — et —. Acétylméthylcarbinol et butyléneglycol dans le sang. | 319 | LIEZT (J. L.). — Cytologie des menthes. | 603 |
| LEMOX (H. B.). — [Voir KOCH (E. M.), KOCH (F. C.) et —] | 199 | LIGHT (R. F.), MILLER (G.) et FRY (C. N.). — Fortes doses de vitamine D | 139 |
| | | LINDOW (C. W.), PETERSON (W. H.) et STEENBOCK (H.). — Cuivre chez le rat | 138 |

| | |
|--|---------------|
| | Pages. |
| LINGELSHEIM (A. von). — Parasitisme des orobanches. | 604 |
| LINK (K. P.), DICKSON (A. D.) et WALKER (J. C.). — Acide protocatéchique chez l'ignon. | 197 |
| LOBRIGEOIS (D ^r). — Les assurances sociales. | 252 |
| LOBSTEIN (J. E.) et HESSE (P.). — <i>Etude botanique, chimique et pharmacodynamique du Toddalia aculeata</i> | 157 |
| LOEVENHART (A. S.). — [Voir CHANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), — et MUEHLBERGEN]. | 63 |
| — [Voir KNOEPEL (P. K.), HERWICK (R. P.) et —]. | 606 |
| LOISEAU (G.). — [Voir MARTIN (L.), — et LAFFAILLE (A.)]. | 459 |
| LOISELEUR (J.). — Etat des protides en solutions anhydres. | 534 |
| LONG (C. N. H.) et GRANT (R.). — Synthèse de glycogène chez le rat. | 668 |
| LONG (M. L.). — [Voir BISCHOFF (F.) et —]. | 672 |
| LOONEY (J. M.). — Dosage de l'urée par nesslerisation. | 397 |
| LORMAND (Ch.). — Dosage du chloral dans le sirop. | 260 |
| — L'inauguration, à Meaux, de la statue d'HENRI MOISSAN. | 217 |
| LOTTE (P.). — [Voir MOUREU (Ch.), DUFRASSE (Ch.) et —]. | 194 |
| LOWY (H.). — [Voir DAFERT (O.) et —]. | 542 |
| LUCIEN-GRAUX [Voir GRAUX (L.)]. | 48 |
| LUCK (J. M.). — [Voir CADY (O. H.) et —]. | 326 |
| LUMIÈRE (A.). — Flocculation des colloïdes. | 452 |
| — et BOURGEOIS (M.). — Chocs anaphylactoides. | 602 |
| — et GRANGE (M ^{re} R. H.). — Action protectrice du cholestérol. | 534 |
| — et MALESPIKE (M ^{re} A.). — Gestation et phénomène d'ARTHUR. | 317 |
| — et VIGNE (P.). — Fréquence du cancer. | 464 |
| LUTZ (L.). — Ferments solubles des Hyménomycètes (I, II et III). | 203, 204, 400 |
| — Nominatien de professeur. | 191 |

M

| | |
|---|---------------|
| | Pages. |
| MALESPINE (M ^{re} A.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —]. | 317 |
| MALLOL (M. G.), JORDAN (R.) et JOHNSON (M.). — Rétention du calcium. | 464 |
| MALMEJAC (J.). — [Voir HERMANS (H.), — et JOURDAN (F.)] | 61 |
| MALRY (M.). — Huile d'olive neutralisée | 461 |
| MANCEAU (P. E.). — Nomination de professeur | 191 |
| MANICKE (P.). — [Voir KUNZ-KRAUSE (H.) et —] | 532 |
| MANIN (Y.). — [Voir LEVADITI (C.). et — et HOWARD (H.)] | 203 |
| MANN (C.). — [Voir BARGEN (A. J.), OSTERBERG (A. E.) et —] | 144 |
| MANICH (C.) et FALBER (M.). — Bases voisines de la papavérine. | 532 |
| MANSKE (R. H. F.). — Mannose et fucose des algues. | 316 |
| MARCHLEWSKI (L.). — Phylloérythrine. | 314 |
| MARÉCHAL (H.). — Action de la pectine. | 399 |
| MARGAILLAN (L.). — Huile de <i>Wrightia annamensis</i> . | 541 |
| MARIE (A. C.). — Neutralisation de la strychnine par les oxydants. | 607 |
| —, <i>Id.</i> par produits biologiques. | 607 |
| MAROTTE (A.). — La chrysothérapie. | 463 |
| MARQUE (J.). — [Voir FLEURY (P.) et —] | 352, 456, 457 |
| MARTENS (R.). — Fonction protéopexique du foie. | 321 |
| MARTIN (E.). — [Voir POLICARD (A.), MAGNIN (A.) et —] | 201 |
| MARTIN (H.-AL.). — Médaille d'or de l'Assistance publique. | 237 |
| MARTIN (L.), LOISEAU (G.) et LAFFAILLE (A.). — Immunisation antidiptérique. | 459 |
| MARVEL (C. S.). — [Voir BERG (C. P.), ROSE (W. C.) et —] | 265 |
| MASCHÉ (M.) et BOUGHARA (E.). — Précipitation des protides du lait. | 319 |
| — et HERMAIN (M.). — Précipitation des protides en présence de formol. | 318, 319 |
| — et LEFRANÇOIS (A.). — <i>Essais de culture de la digitale pourpre.</i> | 554 |
| MASON (H. L.). — Glutathion. | 326 |
| —, [Voir KENDALL (E. C.), — et Mc KENZIE (B. F.)] | 497, 327 |
| MASON (M. F.). — [Voir ROBINSON (C. S.), HUFFMAN (C. F.) et —] | 136 |
| MASSENGALE (O. N.) et NUSSMEIER (M.). — Effet de l'ergostérol activé (I et II). | 394 |
| —, [Voir BILLS (C. E.). — et PRICKETT (P. S.)] | 330 |
| MASSY (R.). — Bains de boue de Dax. | 333 |
| —, Élimination de l'acide urique. | 333 |
| MATHEY (M ^{lle} S.). — [Voir MEYER (A.) et —] | 396 |
| MAUBRIC (P.). — [Voir AUBEL (E.) et —] | 34 |
| —, Voir AUBEL (E.). — et AUBERTIN (E.). | 56 |
| MAURIN (). — [Voir AVERSENQ, JA-LOUSTRE et —] | 396 |
| MAURIN (E.). — Les stupéfiants dans les hôpitaux n'ayant pas de pharmacien. | 161 |

| | Pages | | Pages. |
|--|-------|---|----------|
| MAY (R. M.). — Microchimie du système nerveux. | 320 | MOCOROA (F.). — Dosage de l'allantoïne urinaire. | 334 |
| MAYER (A.) et NICHITA (G.). — Action hyperthermisante du bleu de méthylène. | 57 | MOERKE (G. A.). — [Voir RISING (M. M.), HICKS (J. S.) et —]. | 536 |
| — et —. Adaptation du lapin aux températures élevées. | 57 | MOISSAN (HENRI). — Inauguration de la statue de —, à Merux. | 217 |
| MC GLELLAN (W. S.) et DU BOIS (E. F.). — Calorimétrie clinique. | 454 | MOKRAGNATZ (M.). — Réaction de l'ésérine. | 332 |
| —, RUPP (V. R.) et TOSCANI (V.). — Calorimétrie clinique. | 455 | MOLINÉRY (Dr R.). — Pour les enfants : le camp thermal. | 101 |
| MC GLUSKEY (K. L.). — Décoloration de la tropéoline par l'urine. | 538 | MOLITOR (H.) et NIKOLOFF (P.). — Modifications de la diurèse. | 142 |
| MC COLLUM (E. V.), RASK (O. S.) et BECKER (J. E.). — Spectrogrammes et Al. | 269 | MONOUILLOU (P.). — [Voir LENOIGNER (M.) et —]. | 204, 319 |
| MC COSH (S. S.). — [Voir MACY (I. G.), HUNSCHER (A.), — et NIMS (B.)]. | 315 | MONTAGNE (M ^{lle} M.) et CASTERAN (B.). — Transposition des amides en isocyanates. | 264 |
| MC CREA (F. D.) et MEEK (W. J.). — Mercure et cœur. | 205 | MORCH (J. R.). — Préparations thyroïdiennes. | 271 |
| MC DONALD (F. G.) et BILLS (C. E.). — Isomérisation de l'ergosterol. | 601 | MOREAU. — [Voir DUFOURT (A.)]. | 135 |
| MC DONALD (F. G.) et BILLS (C. E.). — [Voir BILLS (C. E.) et —]. | 600 | MOREIGNE (Henri). — Nécrologie. | 129 |
| — [Voir RUSSELL (W. C. et —)]. | 139 | MOREL (Albert). — Le professeur BRETIN (1874-1931). | 444 |
| MC KENZIE (B. F.). — [Voir KENDALL (E. C.), — et MASON (H. L.)]. | 327 | MORGAN (A. F.) et FHELD (A.). — Vitamines des fruits séchés. | 515 |
| MC KINNIS (R. B.) et KING (C. G.). — Nature de la vitamine C. | 395 | MORGAN (A. F.) et GARRISON (E. A.). — Vitamine D et extrait parathyroïdien. | 268 |
| MC LAUGHLIN (L.). — Vitamine A et grandeur des feuilles. | 136 | —, STRAUCH (C. M.) et BLUME (F.). — Avantages biologiques des glucides des amandes. | 267 |
| MC MEEKIN (T. L.). — [Voir COHN (E. J.), — et MINOT (G. R.)]. | 393 | MORHART (P. E.). — Equilibre acide-base et régime. | 201 |
| MEEK (W. J.). — [Voir MC CREA et —]. | 205 | MORI (T.). — [Voir LEVENE (P. A.) et —]. | 58 |
| MEEKER (D.). — [Voir HAMILTON (B.), KADJI (L.) et —]. | 600 | MORISSON (R. A. F.). — Hémorragies et sérum de NORMET. | 463 |
| MELLÈRE (G.). — Election de vice-président de l'Académie de Médecine. | 46 | MORRISON (D. B.) et NASH (TH. P.). — Cuivre des foies d'enfants. | 601 |
| MELVILLE (K. I.) et BRUGER (M.). — Hyposulfite et intoxication par HgCl ² | 205 | MOUREU (Ch.). — Un monument à —. —, DUFRASSE (Ch.) et DRISCH (N.). — Rubène. | 92, 195 |
| MENDEL (L. B.). — [Voir FRISCH (R. A.), — et PETERS (J. P.)]. | 60 | —, — et LOTTE (P.). — Luminescence des satellites du rubène. | 194 |
| —, [Voir REED (L. L.), YAMAGUCHI (F.), ANDERSON (W. E.) et —]. | 328 | MOURIQUAND (G.), LEULIER (A.) et SÉGALIAN (P.). — Intoxication diphtérique et placenta. | 202 |
| MEYER (A.) et MATHEY (M ^{lle} S.). — Dosage de l'acétone. | 396 | MOUSSERON (M.). — Micro-analyse de l'ion calcium. | 330 |
| MICHAELIS (L.). — Tampon diéthylbarbiturique. | 327 | — et M ^{lle} BOUISSOU (N.). — Microdosage du Ca. | 331 |
| MIDY (MARCEL). — Officier de la Légion d'honneur. | 12 | —, [Voir ASTRUC (A.) et —]. | 265 |
| MIGNOT (R.). — Traitement de l'acné. | 150 | —, [Voir —, — et BOUISSOU (M ^{lle} N.)]. | 263 |
| MILLER (G.). — [Voir LIGHT (R. F.), — et FRET (C. N.)]. | 139 | MUEHLBERGER (C. W.). — [Voir GRANDALL (L. A.), LEAKE (C. D.), LOEVENHART (A. S.) et —]. | 63 |
| MILLER (L.). — [Voir MITCHELL (H. S.) et —]. | 266 | MULLER (G. L.). — Cholestérol et phosphore du sérum de pigeon. | 137 |
| MINOT (G. R.). — [Voir COHN (E. J.), MC MEEKIN (T. L.) et —]. | 393 | MULLER (J.). — Salyrgan et élimination du mercure. | 205 |
| MITCHELL (H. H.). — [Voir BREADLES (J. R.), BRANAN (W. W.) et —]. | 601 | MURATET. — Nomination de professeur | 130 |
| MITCHELL (H. S.) et MILLER (L.). — Epigard dans l'anémie. | 266 | MUSZYNSKI (J.). — La rouille du <i>Rhamnus Parshiana</i> | 603 |
| MIYASAKI (S.). — Huile de ricin et fougère mâle. | 270 | MYERS (H. B.) et AUSTIN (V. T.). — Accoutumance aux nitrites. | 63 |
| MLADOVEANU (C.) et GHEORGHIU (P.). — Nitrite de Na antidote du C N K. | 63 | MYERS (V. C.). — [Voir BEARD (H. H.) et —]. | 394 |
| MOBERLEY (O.). — [Voir HARDING (V. J.) et —]. | 537 | | |

| N | Pages. | Pages. |
|---|--------|--|
| NAHUM (L. H.). — [Voir HINWICH (H. E.), | | PALLARY (P.). — Etude zoologique des eaux douces de Syrie 459 |
| KOSKOFF (Y. D.) et — 267 | | PALMER (A. H.). — [Voir NELSON (J. M.) et —] 327 |
| NASH (Th. P.). — [Voir MORRISON (D. B.) et —] 394 | | PALMER (J. W.). — [Voir BEHR (L. D.) et CLARKE (H. T.). — Dosage des bromures 391 |
| NAYRAC (P.). — [Voir POLONOVSKI (M.), — et TIPREZ (J.)]. 399 | | PANCIER (F.). — Le pain chimique 76 |
| NELSON (J. M.) et PALMER (A. H.). — Dif- fusion de l'invertase 327 | | PANISSET (L.). — Inspection des viandes 539 |
| NELSON (P. M.). — [Voir IRWIN (M. H.), BRANDT (A. E.) et —] 600 | | PARKER (R. F.). — [Voir OLMSTED (W. H.), DUDEN (C. W.), WHITAKER et —] 199 |
| NEVEU (RAYMOND). — Les conférences internationales du rat 241 | | PARROD (J.). — [Voir GIRAUD (P.) et —] 195 |
| NEWSELY (H.). — [Voir KOFLER (L.), FISCHER (R.) et —] 535 | | PARSONS (H. T.). — Urée sanguine chez le rat 599 |
| NEYRON (Ch.). — <i>Principe fermenta- cible des tubercules d'asphodèle</i> 38 | | PASTEUR (FÉLIX). — <i>Sur quelques pro- priétés de la fenehone</i> 279 |
| NICHITA (G.). — [Voir MAYER (A.) et —] 57 | | PATER (BELA). — Propriétés des semen- ces de courge 541 |
| NICLOUX (M.) et SCOTTI-FOGLIENI (L.). — Solubilité des gaz et vapeurs 57 | | — <i>Habitat de la belladone</i> 541 |
| NICOLET (B. H.). — Glutathion 600 | | PEDERSEN (S.). — [Voir ANDERSON (A. K.), HONEYWELL (H. E.), SANTI (A. C.) et —] 316 |
| NICOLLE (Ch.). — Distinction honori- fique 210 | | PEIRIER (G.). — Les <i>Caloncoba</i> du Ca- meroun 462 |
| NICOLLE (P.). — [Voir LAUNOY (L.) et —] 670 | | PELLEGRIN (A.). — [Voir LASAUSSE (Ed.) et —] 281 |
| NIKOLOFF (P.). — [Voir MOLITOR (H.) et —] 142 | | PÉNAU (H.) et M ^{lle} HARDY (L.). — Digi- tonoside-ergostérol 460 |
| NIMS (B.). — [Voir MACY (I. G.), HUNSCHER (A.), Mc COSH (S. S.) et —] 315 | | — et SANTENOISE (D.). — Vagotonine, hormone pancréatique 534 |
| NITZESCU (I. I.) et BENETATO. — Pancréas et lipodierèse 322 | | — et TANHET (G.). — Pouvoir mercu- ro-réducteur de l'urine 334 |
| NORMET. — Sérum citraté de — 463 | | — et —. Le zymostérol 311 |
| NORRIS (E. R.) et CHURCH (A. E.). — Réaction colorée de la vitamine A 268, 328, 667 | | PERETTI DELLA ROCCA (DE). — [Voir BRIN- DEAU, CARTIER (P.) et —] 459 |
| NUSSMEIER (M.). — [Voir MASSENGALE (O. N.) et —] 394 | | PERROT (ENL.). — <i>Quelques aspects de la question de la banane</i> 302 |
| O | | — <i>Phytothérapie et phytogénie</i> 423 |
| OERTEL. — [Voir WIELAND et —] 608 | | — <i>La question internationale de l'op- ium et autres stupéfiants</i> 497 |
| OETTINGEN (W. F. VON). — Lactones et santonine 271 | | — Correspondant de l'Académie de Médecine de Belgique 13 |
| — et GARCIA (F.). — Dilactone et β an- gelica-lactone 271 | | — Fruits de la Passion 87 |
| OKEY (R.). — Dosage du cholestérol 397 | | — Il y a camomille et camomille 183 |
| —, STEWART (J. M.) et GREENWOOD (M. L.). — Ca et P du sang de femmes 328 | | — PASTEUR et son œuvre 111 |
| OLMSTED (W. H.), DUDEN (C. W.), WHI- TAKER (W. M.) et PARKER (R. F.). — Acides volatils des fèces 199 | | — Qui veut 200 k ^g d'héroïne? 36 |
| — [Voir GROVE (E. W.), — et KOENIG (K.)]. 199 | | — BOURCET (P.) et HANET (RAYMOND). <i>Une nouvelle digitale</i> « Digitalis la- nata » Ehrh. 7 |
| OSATO (Sh.) et IERI (M.). — Micro- dosage des lipides 395 | | PETERMAN (F. I.). — [Voir UNDERHILL (F. P.) et —] 207 |
| OSTERBERG (A. E.). — [Voir BARGEN (A. J.), — et MANN (C.)]. 144 | | — [Voir UNDERHILL, — et STEEL (S. L.)] et — [Voir UNDERHILL (F. P.), —, GROSS et KRAUSE]. 208 |
| P | | — [Voir UNDERHILL (F. P.), — et SPE- RANDEO (A.)]. 208 |
| PADIEU (GUI). — Tricentenaire de la dé- couverte du quinquina 104 | | PETERS (J. P.) et EISENBERG (L.). — Pro- téines, phosphore et calcium du sé- rum 60 |
| PAGET (MARCEL). — <i>Nouvelles réactions colorées de l'adrénaline. Classifica- tion</i> 77 | | — [Voir FRISCH (R. A.), MENDEL (L. B.) et —] 60 |
| — Chlorurémie 331 | | PETERSON (J. M.). — [Voir HERINGWAY (A.) et —] 113 |
| — Poudres de surrénite 462 | | PETERSON (W. H.). — [Voir HOPKINS (E. W.), — et FRED (E. B.)]. 202 |
| P | | — [Voir LINDOW (C. W.), — et STEEN- ROCK (H.)]. 138 |
| — Chlorurémie 331 | | |
| — Poudres de surrénite 462 | | |

| | Pages. | | Pages. |
|---|--------|---|----------|
| PETTY (O. H.). — [Voir KARR (W. G.), BELK (W. P.) et —]. | 270 | RABBENO (A.). — Pyrrol et pyrrolalkyl-cétones antithermiques | 671 |
| PEZARD (A.). — Fonction sexuelle chez les Gallinacés. | 533 | RAGINS (I. K.). — [Voir KOCH (F. C.), KOCH (E. M.) et —]. | 199 |
| PHILIPPE (H.). — Soins d'urgence | 70 | RAGOUCY (L.). — <i>Sur quelques caractéristiques des teintures alcooliques</i> | 401 |
| PHILLIPS (M.). — [Voir CSOKNA (F. A.), — et JONES (D. B.)]. | 198 | RAMON (G.). — Antitoxine et antigène diphtériques. | 202 |
| PICRON (M.). — Salicylate de titane | 41 | —, Antitoxine tétanique | 534 |
| —, Dérivés du camphre solubles dans l'eau | 535 | — et DERRÉ (R.). — Immunité par l'anatoxine diphtérique | 459 |
| PICK (E. P.). — [Voir GLAUBACH S. et —]. | 671 | —, LEGROUX (R.) et SCHOEN (M.). — Complexe anatoxine-antitoxine diphtérique | 538 |
| PICON (M.). — Camphocarbonate de mercure | 262 | RAMOS (S.). — [Voir LE GRAND (A.), LAMÉLIN (P.), PIET (J.) et —]. | 607 |
| —, Solubilisation des sels de l'acide camphocarbonique | 263 | RANDON (M ^{me} L.). — <i>Equilibre alimentaire et nutrition</i> | 322 |
| —, Sulfure de cérium pur | 532 | — et LECOQ (R.). — Vitamine d'utilisation nutritive | 410 |
| — [Voir FABRE (R.) et —]. | 456 | —, —, Lait et rachitisme | 462 |
| PIERAERTS (J.). — Nécrologie | 113 | RAPOPORT (M.). — [Voir JONES (J. H.) et HODES (H. L.)]. | 317 |
| — et TANRET (G.). — Graines du <i>Tetrapleura Thonningii</i> | 335 | RASK (O. S.). — [Voir McCOLLUM, — et BECKER (J. E.)]. | 269 |
| PIET (J.). — [Voir LE GRAND (A.), LAMÉLIN (P.), — et RAMOS (S.)]. | 607 | RATHERY (F.). — Régime des diabétiques | 201 |
| PIOLTI (M.). — Capacité vitale pulmonaire | 533 | RAY (G. B.) et ISAAC (L. A.). — <i>Forme incolore de l'hémoglobine</i> | 266 |
| PI-SUNER BAYO (C.). — Composés actifs contre les nicto-organismes | 539 | RAYMOND-HANET [Voir HANET (R.)]. | 7 |
| POLICARD (A.), MAGNIN (A.) et MARTIN (E.). — Expectorations dans la silicose pulmonaire | 201 | REDING (R.). — [Voir ERRERA (J.), — et SLOSSE (A.)]. | 331 |
| POLONOVSKI (M.) et LESPAGNOL (A.). — Glucides du lait de femme | 321 | REED (L. L.), YAMAGUCHI (F.), ANDERSON (W. E.) et MENDEL (L. B.). — <i>Tissu adipeux du rat</i> | 328 |
| —, NATRAC (P.) et TIPEZ (J.). — Le N-oxyle de morphine | 399 | RÉGNIER (J.) et VALETTE (G.). — Fixation de la cocaïne sur les nerfs | 272 |
| POPESCU (M ^{me} A.). — [Voir IONESCO-MATIU (A.) et —]. | 71 | —, —, Influence du pH sur la fixation du chlorhydrate de cocaïne | 464 |
| POPESCU (M.). [Voir VLADESCO (R.), SINCI (D.) et —]. | 602 | REID (W. L.). — Rein et diurétiques. | 140 |
| POPOVICI (M ^{me} L.). — [Voir BOUGAULT (J.) et —]. | 196 | REINACH (S.). — A propos des bris de coquilles | 214 |
| PORCHER (Ch.). — Nomination et jubilé | 237 | REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — Vaccination antirabique des animaux. | 460 |
| POSTERNAK (S.) et POSTERNAK (Th.). — Nature de l'inosite active. | 311 | — et —, Uccité du virus rabique. | 460 |
| POSTERNAK (Th.). — [Voir POSTERNAK (S.) et —]. | 311 | RENTZ (E.). — Désintoxication des nitriles | 63 |
| POUGIN. — [Voir BRINDEAU, DE BEAUFOND, CARTIER (P.) et —]. | 459 | —, Désintoxication du malonitrile par la dioxycétone | 64 |
| POUOL (M.). — Action musculaire de la spartéine. | 64 | REUTTER DE ROSEMONT (L.). — Histoire de la pharmacie à travers les âges. | 167 |
| —, Curare et fatigue musculaire. | 140 | REVOL (LOUIS). — Etude biochimique des glandes surrénales de quelques Mammifères. | 93 |
| POWEL (M.). — Tricapryline et trilaurine | 668 | — [Voir LEULIER (A.) et —]. | 318 |
| PRICKETT (P. S.). — [Voir BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.) et —]. | 330 | REYNOLDS (F. H. K.). — [Voir SIMMONS (J. S.), ST JOHN (J. H.) et —]. | 539 |
| PRIESTLEY (J. T.). — Dosage de traces de strychnine. | 608 | REY-PAILLADE (DE). — Le soufre en chimie biologique | 312 |
| PROVERMAN (M ^{me} R.) et BRULL (L.). — Citrates et excrétion du calcium. | 320 | RICARD (P.). — [Voir COLIN (H.) et —]. | 204, 336 |
| PUCHER (G. W.). — [Voir VICKERY (H. B.) et —]. | 136 | RICHTER fils (Ch.) et DUBLINEAU (J.). — Anesthésiques et réflexes vaso-moteurs | 543 |
| | | RICHEY (C. H.). — [Voir WINTER (J. E.), — et BARBOUR (H. G.)]. | 671 |
| | | RIDER (T. H.). — Dosage biologique des anesthésiques locaux | 606 |
| | | —, Phényluréthanes | 606 |

R

| | |
|---|----------|
| RABATÉ (J.). — Rutoside. | 334 |
| —, Améliaroside | 336 |
| —, Salicinéréine et picoside | 334 |
| —, Hexacosanol. | 335 |
| —, Dérivés azotés du picoside | 335 |
| —, [Voir BRIDEL (M.) et —]. | 335, 336 |

| | Pages. |
|--|----------|
| RIEDEL (J.). — Narcose à l'avertine | 544 |
| RIISING (B. M.). — [Voir STERNBOCK (H.), HART (E. B.), —, HOPPERT, BASHEROV et HUMPHREY] | 328 |
| — [Voir STERNBOCK, HART, —, KLEI- ZIEN et SCOTT (H. T.)] | 328 |
| RIPERT (J.). — [Voir GRÉGOIRE (F.) et —] | 209 |
| RISING (M. M.), WICKS (J. S.) et MÖRKKE (G. A.). — Réaction du biuret des amides | 536 |
| RIVKIN (A.). — [Voir HESS (A. F.), WEINSTOCK (M.), — et GROSS (J.)] | 327 |
| ROBBINS (B. H.). — Enzyme de la sève du <i>Ficus laurifolia</i> | 329 |
| ROBERT (J.). — [Voir CUNY (L.) et —] | 332 |
| ROBERTS (E. G.). — [Voir ANDERSON (R. J.) et —] | 200 |
| ROBINSON (C. S.), HUFFMAN (C. F.) et MASON (M. F.). — Effets du calcium et du lactose | 136 |
| ROBINSON (P. J.). — [Voir GRUBER (C. M.) et —] | 143 |
| ROCHAIX (A.). — Nomination de profes- seur | 255 |
| ROCHE (M ^{me}). — [Voir HENRIQUÈS (V.) et —] | 324 |
| ROCHE (J.). — Carence en facteur B | 324 |
| ROCHE (J.). — Phosphore « acido- soluble » du sang | 323 |
| ROCHÉ (G.). — Discours au banquet de l'Internat en pharmacie | 130 |
| ROHM (R. R.). — [Voir WILLIAMS (R. J.) et —] | 393 |
| ROENIG (P.). — [Voir TERROINE (E. F.), HATYER (Cr.) et —] | 323 |
| ROFFO (A. H.) et CORREA (L. M.). — P dans l'autolyse des tissus | 321 |
| — et DEGIORGI (H.). — Cholestérol du sang | 311 |
| ROM (P.). — Essence de fenouil de Hongrie | 603 |
| ROMÉYER. — Le banquet de la cham- bre syndicale | 115 |
| — L'avenir | 234 |
| RONDEAU DU NOYER (M.). — [Voir JOYEUX (Cr.), — et BAER (J. G.)] | 175, 235 |
| ROSE (W. C.). — [Voir BERO (C. P.), — et MARVEL (C. S.)] | 265 |
| — [Voir ILYE (E. C.) et —] | 139 |
| — [Voir SCULL (C. W.) et —] | 665 |
| ROSENBLAT, M ^{me} M.). — [Voir BER- TRAND (G.) et —] | 204 |
| ROSENBLUTH (E.) et WASSERMANN (S.). — Nitrite d'amyle et respiration | 63 |
| ROTHEN (A.). — [Voir LEVENS (P. A.), et —] | 58 |
| ROUSSEAU. — Nomination de profes- seur sup. de | 63 |
| REICKLOFF (E.). — La vomécine | 608 |
| RUPP (V. R.). — [Voir Mc CLELLAN (W. S.), — et TOSCANI (V.)] | 455 |
| RUSSELL (W. C.). — Vitamines A et D de la luzerne | 266 |
| — et Mc DONALD (F. G.). — Utilisa- tion du calcium par les poules | 139 |

| | Pages. |
|--|---------|
| SAAD (B.). — Diagnostic de la dysen- terie amibienne | 201 |
| SABALITSCHKA (Th.) et SCHWEITZER F. L.). — Action sur les micro- organismes | 539 |
| SABETAY (S.) et BLÈGER (J.). — Oxyda- tion des cyclanepolyols | 263 |
| SARYUN (M.) et ALSBERG (C. L.). — Glycogène du lapin | 664 |
| SAINTON (P.) et SIMONNET (H.). — Iode de la thyroïde | 322 |
| SALANT (W.) et BRODMAN (K.). — Mer- cure et inhibition cardiaque | 204 |
| — et —. Mercure et motilité intesti- nale | 205 |
| SALMON (W. B.). — [Voir GUERBANT (N. B.) et —] | 666 |
| SANDSTEDT (R. M.). — [Voir BLISH (M. J.) et —] | 200 |
| SANTENOISE (D.). — [Voir PÉNAU (H.) et —] | 534 |
| SANTY (A. C.). — [Voir ANDERSON (A. K.), HONEYWELL (H. E.), — et PEDERSEN (S.)] | 316 |
| SARTROU (F.-J.-M.). — Distinction ho- norifique | 236 |
| SAVARD (J.). — [Voir GRIGNARD (V.) et —] | 531 |
| SCHAMMELHOUT (ALBERT) [1870-1931] Né- crologie | 44 |
| SCHIRMER (M ^{me}). — [Voir VAUDIN (L.), JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et —] | 320 |
| SCHLENNER (F.). — [Voir DIETZEL (R.), — et FISCHER (R.)] | 604 |
| SCHLOSING (A.-Th.) et son œuvre | 643 |
| SCHMID (F.). — [Voir ANBARD (L.) et —] | 57, 333 |
| SCHMIDT (C. L. A.). — [Voir GOSS (H.) et —] | 317 |
| SCHOEN (M.). — Lamidon | 321 |
| — [Voir RAMON (G.), LEGROUX (R.) et —] | 538 |
| SCHUB (E.). — [Voir BAUER (K. H.) et —] | 604 |
| SCHULTZE (H.). — [Voir BRUCHHAUSEN (F. von) et —] | 604 |
| SCHÜRROFF (P. N.). — Cytologie de la menthe | 605 |
| SCHWARTZ (E. W.), HANN (R. M.) et KEENAN (G. L.). — L'oubaine comme étalon physiologique | 61 |
| SCHWEITZER (F. L.). — [Voir SABALIT- SCHKA (Th.) et —] | 539 |
| SCOTT (D. A.) et GLAISTER (D.). — Sa- ponine et antitoxine | 204 |
| SCOTT (H. T.). — [Voir STERNBOCK (H.), HART (E. B.), RIISING, KLEIZIEN et —] | 328 |
| SCOTTI-FOGLIENI (L.). — [Voir NI- GLOUX (M.) et —] | 57 |
| SCULL (C. W.) et ROSE (W. C.). — Mé- tabolisme de l'arginine | 665 |
| SEAMAN (W.) et JOHNSON (J. R.). — Ac- tion de l'acide phénylborique | 539 |
| SEDELLIAN (P.). — [Voir MOURICQAND (G.), LEULIER (A.) et —] | 202 |

| | Pages. | | Pages. |
|---|----------------------|---|--------|
| SEGUIN (M ^{lle} L.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —] | 456 | SOLOMON. — [Voir BOUCKAERT (J. J.) et —] | 671 |
| SENDROY (J.). — [Voir VAN SLYKE (D. D.) et —] | 136 | SOMMELET (M.). — Leçon inaugurale. | 63 |
| SERRE (PAUL). — Fruits de la Passion. | 87 | SPEARH (E.). — Chimie urinaire. | 537 |
| SEYOT (P.). — Association française pour l'avancement des Sciences. | 448 | SPRANDEO (A.). — [Voir UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.) et —] | 208 |
| SPIRAS (J.). — [Voir BROUN (D.), KAYSER (F.) et —] | 331 | SPOHR (H. A.). — [Voir SMITH (J. C.) et —] | 315 |
| SHAFER (G. D.), UNDERWOOD (F. J.) et GAYNOR (E. P.). — Effets de l'amytal | 669 | ST JOHN (J. H.). — Voir SIMMONS (J. S.), — et REYNOLDS (F. H. K.) | 539 |
| SHEAR (M. J.) et KRAMER (B.). — Composition des os | 326 | STASIAK (A.) et ZBORAY (B.). — Dosage biologique de la digitale | 60 |
| SHERIF (M. A. F.). — Effets des drogues sur l'oxydation des nerfs | 607 | STEEL (G. E.). — [Voir BILLS (C. E.), COX (W. M.) et —] | 197 |
| SHERMAN (H. C.), CALDWELL (M. L.) et ADAMS (M.). — Purification de l'amylase. | 599 | STEEL (S. L.). — [Voir UNDERHILL (F. P.), PETERMAN (F. I.) et —] | 207 |
| — et STIEBLING (H. K.). — Dosage des vitamines A et D. | 664 | STEENBOCK (H.), BLACK (A.) et THOMAS (B. H.). — Céréales et rachitisme. | 267 |
| SHOHL (A. T.) et BROWN (H. B.). — Rachitisme et tétanie des rats. — [Voir BROWN (H. B.) et —] | 139 316 | —, HART (E. B.), HANNING (F.) et HUMPHREY (G. C.). — Vitamines liposolubles | 399 |
| SIMCI (D.). [Voir VLADESCO (R.), — et POPESCO (M.)]. | 602 | —, —, RIISING (B. M.), HOPPERT (C. A.), BASHEROV (S.) et HUMPHREY (G. C.). — Valeur antirachitique du lait de vache | 328 |
| SIMMONS (JAMES STEVENS), ST JOHN (J. H.) et REYNOLDS (F. H. K.). — Études sur la dengue | 639 | —, —, KLETZTEN (S. W. F.) et SCOTT (H. T.). — Activation antirachitique par U. V. | 328 |
| SIMONNET (H.). — Biochimie de la thyroïde | 323 | —, [Voir HART (E. B.), —, KLINE (O. L.) et HUMPHREY (G. C.)]. | 315 |
| — et TANRET (G.). — Calcification par l'ergostérol irradié | 319 | — [Voir HART (E. B.), —, TEUT (E. C.) et HUMPHREY (G. C.)]. | 438 |
| — et —. — Toxicité de l'ergostérol irradié | 324 | — [Voir LINDOW (C. W.), PETERSON (W. H.) et —] | 438 |
| — [Voir BELLOC (G.), FABRE (R.) et — (H.)]. — [Voir FABRE (R.) et —] | 319 318, 322, 454 | — [Voir WADGELL (J.), — et HART (E. B.)]. | 59 |
| —, [Voir SAINTON (P.) et —] | 322 | STEHLE (R. L.). — — Pression sanguine et hypophyse. | 443 |
| SINCLAIR (R. G.). — Phospholipides et cholestérol. | 326 | STEINHOFF (G.). — [Voir KRAFT (B.) et —] | 458 |
| SIVADJIAN (J.). — Recherche du CCl ₄ dans le chloroforme | 456 | STENFEL (B.). — Distillation sous pression très réduite | 604 |
| SKINNER (J. T.) et PETERSON (W. H.). — Dosage du manganèse | 397 | STENDER (O.). — Hypnotiques et agesthésie locale | 607 |
| SLAWSON (C. B.). — Cristallographie de la theelline. | 393 | STEWART (J. M.). — [Voir OKEY (R.), — et GREENWOOD (M. L.)]. | 328 |
| SLOSSE (A.). — [Voir ERRERA (J.), REDING (R.) et —] | 334 | STIEBLING (H. K.). — [Voir SHERMAN (H. C.) et —] | 664 |
| SMART (B. W.). — [Voir DUNN (M. S.) et —] | 665 | STOCKTON (A. B.). — [Voir HANZLIK (P. J.) et —] | 60 |
| SMITH (A. H.). — [Voir COOK (C. A.) et —] | 266 | STODDARD (J. L.) et DRURY (P. E.). — Dosage des lipides du sang | 264 |
| SMITH (H. W.). — Métabolisme d'un poisson. | 460 | STORD. — Magnésium et troubles urinaires | 464 |
| SMITH (J. C.) et SPOHR (H. A.). — Équivalent d'oxygène du carotène. | 315 | STORMONT (M. F.), LAMPE (I.) et BARLOW (O. W.). — Anesthésie par barbituriques et N ^o O. | 668 |
| SMITH (M. E.). — [Voir SURE (B.) et —] | 198 | STRAUCH (C. M.). — [Voir MORGAN (A. F.), — et BLUNE (F.)]. | 267 |
| SMORODINZEW (I. A.) et ADOVA (A. N.). — Nature des protéases | 324 | SURE (B.) et SMITH (M. E.). — Carence en vitamine et sucre sanguin | 498 |
| —, [Voir ADOVA (A. N.) et —] | 458 | SURMONT (H.) et BUTTIAUX (R.). — Auto-vaccination dans les coltes. | 201 |
| SNIDER (R. H.). — [Voir BLOOR (W. R.) et —] | 393 | SVEDBERG (A.). — [Voir FOLIN (O.) et —] | 397 |
| SOROTKA (H.). — [Voir LICHTMAN (S. S.) et —] | 333 | | |
| SOIKA (G.). — Calcul préputial | 602 | | |
| SOLLIER (N.). — [Voir DUROIS (Ch.) et —] | 459 | | |

| T | Pages. |
|---|---------------|
| TANRET (G.). — [Voir PÉNAU (H.) et —] | 311, 334, 454 |
| — [Voir PIERAERTS (J.) et —] | 335 |
| — [Voir SIMONNET (H.) et —] | 319, 324 |
| TATUM (A. L.). — [Voir GOWER (W. E.) et —] | 669 |
| TAUBER (H.). — Uréase cristallisée. | 395 |
| TAYLOR (F. A.) et LEVENE (P. A.). — Fractionnement de l'acide cérébrique | 58 |
| TAYLOR (F. H. L.). — K du sérum | 327 |
| — [Voir YOUNG (A. G.) et —] | 264 |
| TENNET. — Ce que devrait être une pharmacie | 181 |
| TERROINE (E. F.) et BONNET (R.). — Action dynamique spécifique | 56 |
| — — — — — Energie libérée par les oxydations | 313 |
| — et — — — — — Energie de croissance | 313 |
| — et HATTERER (Ch.). — Acides gras des phosphatides | 323 |
| — — — — — et ROEBRIO (P.). — Acides gras des phosphatides | 322, 323 |
| TEUT (E. C.). — [Voir HART (E. B.), STEENBOCK (H.), — et HUMPHREY] | 137, 138 |
| TRAYER (S.). — [Voir VILER (C. D.), — et DOISY (E. A.)] | 326, 393 |
| TRIVOLLE (L.). — [Voir FONTÈS (G.) et —] | 313, 325 |
| THOMANN (J.). — Les médicaments comprimés; leur stabilité | 605 |
| THOMAS (B. H.). — [Voir STEENBOCK (H.), BLACK (A.) et —] | 267 |
| THOMPSON (J. H.). — [Voir WRIGHT (S.) et —] | 543 |
| THUILLANT (R.). — [Voir GARRELON (L.), — et GALLEY (T.)] | 542 |
| THURKAUF (O.). — [Voir VOLMAR (Y.)] | 540 |
| THYLL (F.). — Pharmacologie du fer | 206 |
| TIFFENEAU (M.) et LEVY (M ^{lle} J.). — Affinités du radical pipéronyle | 262 |
| — — — — — et BROUN (D.). — Pharmacodynamie du pH et de la réserve alcaline | 668 |
| TIMON-DAVID (J.). — Huiles et graisses d'insectes | 324 |
| TIPREZ (J.). — [Voir POLONOVSKI (M.), NAYRAC (P.) et —] | 399 |
| TIXIER (L.). — <i>Notion de relativité et problèmes biologiques</i> | 165 |
| TORAUDE (L.-G.). — Entre nous | 4 |
| — — — — — Notre programme | 3 |
| — — — — — Coopérer au lieu de se battre | 73 |
| — — — — — Notre nouveau doyen | 145 |
| — — — — — Le banquet du IV ^e Congrès international des plantes médicinales | 148 |
| — [Voir DUFAY (Em.) et —] | 97, 149, 193 |
| TORAUDE (M ^{me}). — Nécrologie | 169 |
| TOSCANI (V.). — [Voir MC CLELLAN (W. S.), RUPP (V. R.) et —] | 455 |
| TOURNADE (A.). — Action centrale de l'adrénaline | 672 |
| — — — — — HERMANN (H.) et JOURDAN (F.). — Curare et adrénaline-sécrétion | 672 |
| TROST (J. F.). — Voir HAUGE (S. M.) et — | 316 |

| | Pages. |
|--|--------|
| TRUCHET (R.). — Carbures acétyléniques | 392 |
| — [Voir BOURGUELL (M.) et —] | 196 |
| TURNER (R. G.). — Microméthode pour doser l'iode du sang | 398 |
| TWEEDY (W. R.). — Produit actif des parathyroïdes | 664 |

U

| | |
|--|-----|
| UNDERHILL (F. P.) et PETERMAN (F. I.). — Dosage de l'aluminium | 207 |
| — et — — — — — Absorption et excretion de Al. | 207 |
| — et — — — — — Al chez le chien | 208 |
| — — — — — GROSS (E. G.) et KRAUSE (A. C.). — Al dans le foie et le rein de l'homme | 208 |
| — — — — — et — — — — — Al dans quelques aliments frais | 208 |
| — — — — — et SPERANCOE (A.). — Effets toxiques de l'injection d'Al. | 208 |
| — — — — — PETERMAN (F. I.) et STEEL (S. L.). — Sort de Al injecté | 207 |
| — [Voir CALLISON (W. E.), LANDER (J.) et —] | 605 |
| UNDERWOOD (F. J.). — [Voir SRAFER (G. D.) — et GAYNOR (E. P.)] | 669 |
| URION. — Décomposition du divinylglycol | 263 |
| UZAU (M.) et CHELNA. — Albuminurie de BENICE-JONES | 536 |

V

| | |
|--|----------|
| VALETTE (G.). — <i>Les tentatives de purification des ferments (Revue)</i> | 108 |
| — — — — — Dosage de la cocaïne à l'état de silico-tungstate | 688 |
| — [Voir RÉGNIER (J.) et —] | 272, 464 |
| VALLAONOSC (L.). — [Voir GAUTRELET (J.), BENNATI (D.), HERZFELO et —] | 321 |
| VALLERY-RADOT (R.). — La vie de PASTEUR | 111 |
| VAN ESVELD (L. W.). — Adaptiques, pression sanguine et centre vasomoteur | 608 |
| VAN NOSTRAND (F. H.). — [Voir HARDING (V. J.) et —] | 269 |
| VAN SLYKE. — Appareil de — modifié | 140 |
| VAN SLYKE (D. D.) et HILLER (A.). — Dosage de la méthémoglobine | 136 |
| — et SENDROY (J.). — Dosage de l'acide oxalique et du calcium du sérum | 136 |
| VAN UYTVANCK (P.). — Origine de l'hyperthermie provoquée | 672 |
| VARENNE (LÉON-PALL). — Officier de la Légion d'honneur | 12 |
| VAUOIN (L.), JAVILLIER (M.), ALLAIRE (H.) et SCHIRMER (M ^{lle}). — Le foie dans l' inanition | 320 |
| VEIL (M ^{lle} CATH.). — Tonus musculaire | 533 |
| VELER (C. D.), TRAYER (S.) et DOISY (E. A.). — La theeline | 393 |
| — [Voir DOISY, — et TRAYER] | 326 |

| | Pages. |
|---|--------|
| VELLUS (LÉON). — Toxicité alcaloïdique. | 608 |
| — . Nominatif de professeur agrégé. | 20 |
| — . [Voir VINCENT (H.) et —] | 538 |
| VERNE (J.). — Aldehydes provenant des graisses. | 56 |
| VESELY (V.) et JAKES (M.). — Nomenclature des lipides. | 314 |
| VICKERY (H. B.) et BLOCK (R. J.). — Acides aminés de la laine. | 315 |
| — et PCCORR (G. W.). — Dosage de la nicotine. | 136 |
| VIGNE (P.). — [Voir LUMIÈRE (A.) et —] | 464 |
| VILLARD (Mlle H.). — [Voir KOHN-ARREST (E.). — et CAPUS (L.)]. | 317 |
| VILLEDIEU (G.). — Cuivre et mildiou. | 25 |
| VINCENT (H.) et VELLUS (L.). — Action des acides oxybenzoïques. | 538 |
| VIRON (L.). — Néciologie. | 413 |
| VISCHNIAC (Ch.). — [Voir BUSQUET (H.) et —] | 206 |
| VITNER (Mlle M.). — [Voir IONESCO-MATIU (A.) et —] | 323 |
| VITTE (G.). — Recherche du mercure. | 331 |
| — . Recherche des barbituriques; leur transformation. | 331 |
| VLADESCO (R.). — Désagrégation des tissus par l'acide azotique. | 312 |
| — . SIMCI (D.) et POPESCO (M.). — Estomac et urée. | 602 |
| VOEGTLIN (C.). — [Voir JOHNSON (J. M.) et —] | 664 |
| VOGT (M.). — Activité et nocivité des barbituriques. | 670 |
| VOLMAR (Y.) et THURKAUF (O.). — Essence absolue de lavande. | 540 |

W

| | |
|--|----------|
| WADDELL (J.), STEENBOCK (H.) et HART (E. B.). — Fer et cuivre dans la nutrition. | 39 |
| WAGGONER (C. S.). — [Voir DRABKIN (D. L.) et —] | 615 |
| WALKER (J. C.). — [Voir LINK (K. P.), DICKSON (A. D.) et —] | 197 |
| WALLRAE (G.). — L'huile de laurier. | 603 |
| WASSERMANN (S.). — [Voir ROSENBLÜTH (E.) et —] | 63 |
| WATERMAN (R. E.). — [Voir WILLIAMS (R. R.) et —] | 410, 435 |
| — . [Voir WILLIAMS (R. R.). — et GURIN (S.)]. | 395 |
| WATT (J. M.). — Action cardio-vasculaire du cardiazol. | 62 |
| WENER (C. J.). — Dosage de l'arginine. | 397 |
| — . [Voir MAJOR (R. H.) et —] | 270 |
| WEINSTOCK (M.). — [Voir HERS (A. F.) et —] | 327 |
| WESSLEY (H.). — Le fenouil en Moravie. | 541 |
| WEST (R.) et HOWE (M.). — Un acide du foie contre l'anémie. | 600 |

Pages.

| | |
|--|-----|
| WHELAN (M.). — Colorimétrie des nitrates et nitrates. | 316 |
| WHITAKER (W. M.). — [Voir OLUSTED (W. H.), DUDEN (C. W.), — et PARKER]. | 499 |
| WIELAND et OERTEL. — La vomécine. | 608 |
| WILDMAN (J. D.). — [Voir KFFENAN (G. L.) et —] | 600 |
| WILLIAMS (G. Z.) et LEWIS (R. C.). — Troisième facteur dans la vitamine B. | 667 |
| WILLIAMS (R. J.) et ROEHL (R. R.). — Vitamine et levures. | 395 |
| WILLIAMS (R. R.) et WATERMAN (R. E.). — La vitamine B ₂ | 410 |
| — et — . La vitamine B ₃ | 435 |
| — . et GURIN (S.). — Extraction du facteur antinevritique. | 375 |
| WILSON (D. W.). — [Voir JOHNSTON (C. G.) et —] | 268 |
| WILSON (R. H.). — Absorption de la cystine. | 329 |
| — et LEWIS (H. B.). — Absorption des acides aminés. | 139 |
| — et — . Glycogène et acides aminés. | 267 |
| WINTER (J. E.), RICHY (C. H.) et BARBOUR (H. G.). — Oxyde de Mg renforçant la phénacétine. | 474 |
| WINTERFELD (K.). — La spartéine. | 532 |
| WINTERSTEIN (H.). — La narcose et la loi du tout ou rien. | 542 |
| WINTERSTEINER (O.). — [Voir JENSEN (H.). — et GEILING (E. M. K.)]. | 270 |
| WHICK (A. M.). — [Voir BILLS (C. E.) et —] | 315 |
| WOOD (CL.). — [Voir LEPKOVSKY (S.), — et EVANS (H. M.)]. | 329 |
| WOOD (D. A.). — [Voir HASZLIK (P. J.) et —] | 60 |
| WRIGHT (S.) et THOMPSON (J. H.). — Anesthésie par Az ² O et pression sanguine. | 543 |
| WRUBLE (M. S.). — Pilules ne se dissolvant que dans l'intestin. | 85 |
| WULLOT (Mlle A.). — [Voir BIGWOOD (E. J.) et —] | 313 |

Y-Z

| | |
|---|----------|
| YAMAGUCHI (F.). — [Voir REED (L. L.), —, ANDERSON (W. E.) et MENDEL (L. B.)]. | 328 |
| YEU (K.). — [Voir BRENNAN (P.) et —] | 263 |
| YOUNG (A. G.) et TAYLOR (F. H. L.). — Dosage électrolytique du mercure. | 264 |
| ZAK (E.). — [Voir FROBLICH et —] | 141 |
| ZBORAY (B.). — [Voir STASIAK (A.) et —] | 60 |
| ZEILER (J. H.). — [Voir ELLIS (N. R.) et —] | 666 |
| ZLATAROFF (As.). — Zinc et cancer. | 313 |
| ZOTIER (V.). — Recherches sur l'albumine et la pseudo-albumine urinaires. | 337, 413 |

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

| B | Pages. |
|--|--------|
| BARRAL (ET.) et BARRAL (PH.). — Précis d'analyse chimique biologique. II : Sang | 431 |
| III : Liquides de l'organisme, lait etc. | 694 |
| BARRAL (PH.). — [Voir BARRAL (ET.) et —] | 451 |
| BENECH (ED.). — Parasites et cancer | 663 |
| BOAS (FR.). — L'anion-phénomène phytétique (séparation des bactéries et des mycoses). Hylergographie | 133 |
| BOULLO (R.). — Guide pratique pour l'analyse élémentaire qualitative. | 596 |
| BOUQUET (HENRI). — Tout le corps humain. | 131 |
| BRAULT (A.). — La glycogénèse, physiologie normale et pathologique. | 387 |
| BREL (JOSEPH). — L'artichaut (<i>C. nana Scolymus L.</i>). | 390 |
| BERGER (A. M.). — Leitfaden der modernen Parfumerie. | 595 |
| C | |
| CAILLON (LOUIS). — Tous les régimes alimentaires | 168 |
| CHAPLET (A.). — Dictionnaire des produits chimiques commerciaux et de la droguerie industrielle. | 5 |
| CLOGNE (R.). — Analyses médicales pratiques, 3 ^e édition. | 53 |
| COREIL (FR.). — Etude toxicologique de la coque du Levant et de la picrotoxine. | 132 |
| CUNY (L.). — Le dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal. | 193 |
| D | |
| DAVID (R.). — Etude de la multiplication du bacille pyocyanique dans différents milieux de culture | 597 |
| DELATER (GABRIEL). — <i>Bled</i> (roman). | 143 |
| DEBRIEN (E.) et FONTÈS (G.). — Chimie biologique médicale, 3 ^e édition. | 693 |
| DOGNON (ANDRÉ). — Précis de physique chimie biologique et médicale, 2 ^e édition. | 530 |
| DOLÉRIS (J.-A.). — Le vin et les médecins. Le « pour » et le « contre ». | 662 |
| F | Pages. |
| FLORENCE (G.). — La libéraperctique moderne | 191 |
| FONTÈS (G.). — [Voir DEBRIEN (E.) et —] | 695 |
| FOUCAUD (PAUL). — La curielhérapie des angiomes (<i>Thèse</i>). | 22 |
| FOUILLLOUZE (G.). — Chimie qualitative et quantitative appliquée. | 250 |
| FUCK-HELLET. — Tableau-guide des jeunes mères | 167 |
| G | |
| GIMIR (A.). — Pharmacologia de la Digital | 388 |
| GENEVOIS (L.). — Métabolisme et fonctions des cellules. | 386 |
| GORDONOFF (T.). — Les vitamines et le problème des vitamines | 663 |
| GRAUX (LUCIEN). — La messe avant l'aube | 48 |
| —, Sous le signe d'Horos. | 263 |
| GUILLOT (MARCEL). — Sur les conditions de précipitation du polonium et sur ses complexes | 134 |
| H | |
| HIRT (J.). — Standardisation chimique des préparations de genêt (<i>Sarothamnus Scoparius Koch</i>) [<i>Thèse</i>]. | 389 |
| I | |
| IBANEZ (M. M.). — Treinta lecciones de analisis clinico, 3 ^e édition. | 130 |
| K | |
| KAPLAN-BRILLE (M ^{me} AL.). — Influence du nombre de bacilles ensemencés sur la multiplication du bacille pyocyanique | 597 |
| KOPACZEWSKI (W.). — Traité de Biocolloïdologie, vol. 1, fasc. 3. | 133 |
| L | |
| LOISELEUR (J.). — [Voir MESTREZAT (W.) et —] | 309 |

| M | Pages. |
|---|--------|
| MAESTRE IBANEZ (M.). — [Voir IBANEZ (M. M.)] | 130 |
| MARTZ (MARCEL). — Etude de l'hybridation dans le genre <i>Digitalis</i> L. | 598 |
| MATCHOU (R.). — Etude des méthodes de dosage du pyramidon (<i>Thèse</i>) | 596 |
| MESTREZAT (W.) et LOISELEUR (J.). — Techniques courantes de chimie clinique. | 309 |
| MOUNIER (P.). — Parvi-analyse clinique des urines et des autres liquides de l'organisme | 261 |

O

| | |
|---|-----|
| OLIVE (M ^{lle} M.). — Etude de l'action synthétisante de l'émulsine. | 663 |
|---|-----|

P

| | |
|--|-----|
| PHILIPPE (II.). — Premiers soins et secours d'urgence aux victimes d'accidents, de malaises subits ou d'empoisonnements. | 70 |
| POUCHET (J.-Ch.). — Recherche et localisation des alcaloïdes dans le genre <i>Buxus</i> L. | 310 |

R

| | |
|--|-----|
| REUTTER DE ROSEMONT. — L'histoire de la pharmacie à travers les âges. | 167 |
| REVOL (LOUIS). — Etude biochimique des surrénales de quelques Mammifères. Etude comparée des zones corticale et médullaire | 93 |
| ROYER (MARCEL). — L'urobilin à l'état normal et pathologique. | 310 |

S

| | |
|--|-----|
| SCHREYEN (P.). — Anatomie comparée de quelques graines de Légumineuses-Césalpinioïdées | 55 |
| SEYOT (P.). — Les amanites et la tribu des Amanitées | 133 |
| SOUÈGES (R.). — Analyse micrographique. Techniques. Interprétations. | 694 |

T

| T | Pages. |
|---|--------|
| TAILLANDIER (MARCEL). — Spectrophotométrie et photométrie appliquées à l'analyse biologique. | 193 |
| THOMAS (R.). — Recherches cytologiques sur le tapis staminal et sur les éléments polliniques chez les Angiospermes. | 663 |
| TOUGARINOFF (B.). — Les réactions organiques dans l'analyse qualitative minérale (cations) | 191 |
| TURCHINI (S.). — Travaux pratiques de physique médicale. | 134 |

V

| | |
|--|-----|
| VALETTE (GUILL.). — Etude de la fixation de la cocaïne sur les fibres nerveuses | 530 |
| VALLÉRY-RADOT (RENÉ). — La vie de PASTEUR, nouvelle édition | 111 |
| VILLE (J.), DERRIEN (E.) et FONTÈS (G.). — Chimie biologique médicale, 3 ^e édition. | 695 |

W

| | |
|--|-----|
| WOHRZYK (O.). — Chimie de l'industrie du sucre. Manuel scientifique et pratique. | 192 |
|--|-----|

X

| | |
|---|-----|
| X... — Chininum: Chinin in der Allgemeinpraxis. | 130 |
| — Compte rendu du X ^e Congrès de Chimie industrielle (Liège, septembre 1930) | 95 |
| — Pharmacopée belge, 1930, 4 ^e édition. | 696 |
| — Formulaire ASTIER, 5 ^e édition | 72 |
| — Le régime des enfants. | 192 |
| — La rose et l'oranger du Sahara. | 193 |

Z

| | |
|--|-----|
| ZENDER (JUSTIN). — La question de l'opium. | 390 |
|--|-----|

Le Gérant : LOUIS PACTAT.